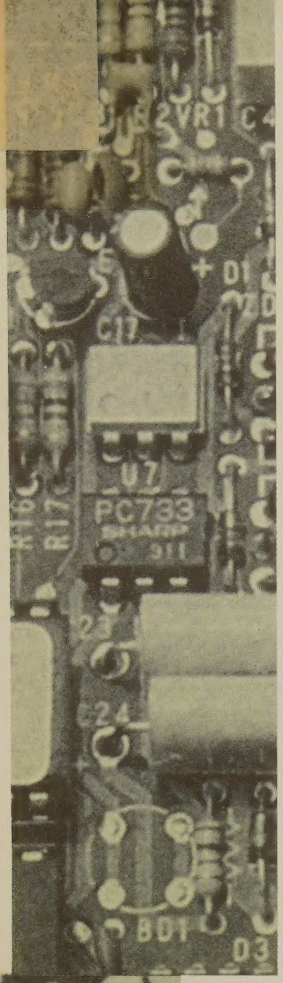
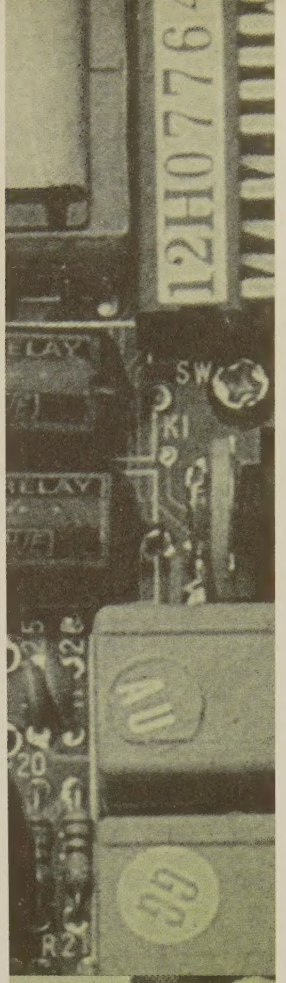
B





Wetenschaps

Lijn

veroudering

B

1727

Veroudering

Ouder worden, hoewel volstrekt normaal, is iets buitengewoon merkwaardigs. Wat veroorzaakt toch de veranderingen - rimpels, grijze haren, verstrooidheid, grotere vatbaarheid voor ziektes - die je vanaf ongeveer het dertigste levensjaar zo onaangenaam verrassen? Als we de oorzaken weten te achterhalen, kan dan de duur van het leven worden verlengd? Kunnen bepaalde ouderdomsziektes worden bestreden of voorkomen?

De wetenschap die zich bezighoudt met het ontrafelen van de geheimen van het verouderingsproces, heet *gerontologie*. Er is nog bijzonder weinig bekend over het verband tussen typische ouderdomsziekten en ouder worden, omdat er (vooral in Nederland) nog maar relatief weinig gerontologisch onderzoek wordt verricht. Gerontologen vinden dit geen goede zaak, gezien de toekomstige vergrijzing van de bevolking en de daardoor stijgende collectieve ziektekosten.

Het huidige onderzoek is onder andere gericht op het erfelijk materiaal (DNA) en op de oorzaken van ouderdomsziekten. Dit onderzoek heeft een grote hoeveelheid gegevens opgeleverd over de veranderingen tijdens het ouder worden. Aan de hand daarvan kunnen de bestaande theorieën over veroudering nader worden geanalyseerd (artikel A).

Eén van die theorieën is dat het verouderingproces in gang wordt gezet door de beschadiging van het DNA door omgevingsfactoren. Cellen die niet meer bijgemaakt kunnen worden, zoals hersencellen, zouden zoveel DNA-schade oplopen dat hun biologisch functioneren in gevaar komt. Dit zou dan kunnen leiden tot een minder goed functioneren van de organen en weefsels in het lichaam (artikel B).

Volgens onderzoekers aan de Vrije Universtiteit van Amsterdam kan het DNA in de lichaamscellen ook beschadigd raken door zuurstof. In principe zouden anti-oxidanten, zoals bijvoorbeeld vitamine C en vitamine E, de verouderingsprocessen kunnen afremmen. De zekerheid dat dit ook werkelijk gebeurt, heeft men nog niet (artikel C).

Een deel van het gerontologisch onderzoek richt zich op de veroudering van het zenuwstelsel. Met name dementie is een ziekte die men doorgaans verbindt aan het ouder worden. Toch is uit een onderzoek gebleken dat 80 procent van de hoogbejaarden geen dementie krijgt (artikel D). Daarnaast hebben recente proeven met ratten uitgewezen dat het verouderingsproces in de hersenen mogelijk te beïnvloeden is, maar men is pas in de fase waarin het proces in kaart wordt gebracht. En natuurlijk zijn ratten geen mensen (artikel E).

Met betrekking tot het zenuwstelsel is er ook een theorie ontwikkeld waarin de biologische klok in de hersenen een belangrijke rol speelt. Deze klok zou verstoord raken naarmate men ouder wordt, omdat men dan in een ander ritme gaat leven, hetgeen de veroudering zou versnellen. Dit zou men kunnen voorkomen door ouderen gewoon te laten meedraaien in het dagelijks leven, in een 'normaal' ritme (artikel F).

NIG
Informatie- & documentatiecentrum
Postbus 220
3980 CE Bunnik
B 1727 B

Voeding in verband met ouderdom is ook een geliefd onderwerp van onderzoek. Volgens een onderzoeker kunnen ouderen misschien wat minder aan strenge diëten worden gehouden, omdat ondanks alle 'junkfood' de mens toch steeds ouder wordt (artikel G). Maar het kan altijd beter. Het eten van vet is, volgens een epidemioloog, een grote boosdoener als het aankomt op de verlaging van de kansen op ouder worden (artikel H).

Naast de gerontologie is er nog een wetenschap die zich met ouderen bezighoudt: de *klinische geriatrie*. Dit relatief jonge specialisme richt zich op preventie, diagnostiek en behandeling van een complex ziektebeeld bij de veelal kwetsbare (hoog)bejaarde. Het gaat om het functioneren van de patiënt, dat niet alleen wordt beïnvloed door lichamelijke, maar ook door de psychische en sociale factoren (artikel I).

Veel bruikbare informatie over veroudering is voortgekomen uit het in 1986 opgezette 'Leidse 85-plus onderzoek'. Men wilde uitzoeken wat nu precies de 'normale' gezondheidstoestand van een oudere is. Eén conclusie staat vast: ouder worden staat niet per definitie gelijk aan geestelijke en lichamelijke gebreken. Wat men veelal met onderzoek naar veroudering beoogt, is het voorkomen van deze gebreken, dus een verbetering van de kwaliteit van het leven. De verlenging van het leven is daarvan een bijprodukt (artikel J).

Voor hen die niet op de gebruikelijke manier kunnen lezen, kunnen zonder extra kosten mappen op verzoek in aangepaste vorm worden verkregen bij de CBB, bibliotheek voor aangepaste lectuur en informatie te Ermelo, 03417-51014.

Inhoud

Artikel A *Een op de tien blijft gezond*
E.J. Boer, NRC Handelsblad, 30 januari 1992

Artikel B *Veroudering en verouderingsziekten veroorzaakt door schade aan DNA?*
Marlene van den Bos, Leidraad, oktober 1988

Artikel C *Het geheim van veroudering: zuurstof*
Gerbrand Feenstra, de Volkskrant, 19 mei 1989

Artikel D *Dementie*
Marlene van den Bos, Cicero, 28 oktober 1988

Artikel E *Verouderingsproces is te beïvloeden*
Kees de Leeuw, Algemeen Dagblad, 9 februari 1991

Artikel F *Gebrek aan prikkels doet bejaarden sneller verouderen*
Maarten Evenblij, de Volkskrant, 6 januari 1990

Artikel G *Bejaarde eet ongezond maar komt niets tekort*
Maarten Evenblij, de Volkskrant, 2 juni 1990

Artikel H *Onze jaren smoren in de boter*
Martin van der Laan, Trouw, 10 november 1990

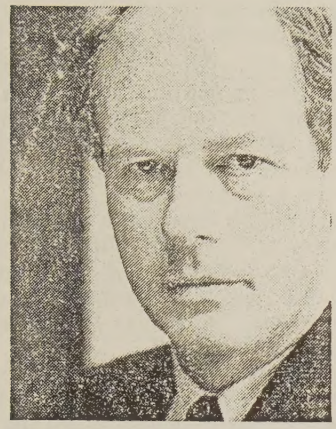
Artikel I *Geriatrie een investering in de toekomst*
Saskia Zwart, Monitor, nr.2 1990

Artikel J *Oud en gebrekkig niet synoniem*
Sylvia van Leeuwen, Cicero, 24 mei 1991

NRC, 30 januari 1992

GERONTOLOGIE

Een op de tien blijft gezond



D.L. KNOOK

(1941) IS ALGEMEEN DIRECTEUR VAN HET TNO-INSTITUUT VOOR VEROUDERINGS EN VAATZIEKTEN ONDERZOEK IN LEIDEN. HIJ IS HOOGLERAAR GERONTOLOGIE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT LEIDEN.

— illustratie Jurgen Wiersma —

Wat moeten we met de bejaardenplaag? Bij zo'n vraag kijkt men naar de wetenschap, in het bijzonder naar de gerontologen. Maar vergrijzing en ontgroening zijn geen probleem voor de gerontoloog, daarvoor moet men liever bij de demograaf buurten. En die heeft het al gesignaleerd. De vergrijzing roept verder vooral logistieke consequenties op, en die moeten worden uitgevochten op terreinen als sociale wetgeving, gezondheidszorg, huisvesting en arbeidsmarkt.

Gerontologen bestuderen het fysieke proces van de 'ouder wordende mens', en dat proces omvat het hele leven, van de wieg tot het graf, want het proces begint al meteen na de conceptie. Zij zoeken het geheim van de veroudering op diverse niveaus.

Om te beginnen is er ongetwijfeld een genetische factor die leidt tot het substraat 'veroudering'. Dat het één gen zou zijn dat uitmaakt dat de mens veroudert tot hij er bij neervalt is echter niet waarschijnlijk — het zijn er hoogstwaarschijnlijk enkele honderden. De veronderstelling dat de mens met een verouderingsgen rondloopt als een soort afgestelde tijdbom, is daarmee van de baan. De mogelijkheid de bom te verwijderen — en daarmee een oneindige levensverlenging af te dwingen — komt daardoor ver buiten bereik te liggen.

Een ander niveau lijkt beter haalbaar: het zoeken naar de oorzaken van ouderdomsziekten als dementie, gewrichtsslijtage, veranderingen in het afweersysteem. Daar ook liggen meestal de vragen die de gerontoloog krijgt voorgeschoteld. Het antwoord kan worden verkregen door fundamenteel onderzoek. Maar dat is een ijsbaan waarop wij in Nederland slecht beslagen voortkrabbelen.

Nederland slaat wat het fundamenteel gerontologisch onderzoek betreft in internationale kring een droevig figuur, zo schreven in 1989 drie hoogleraren (D.F. Swaab, D.L. Knook en A. Hofman) in een open brief: "Hoe meer demente bejaarden er komen, hoe minder geld de Nederlandse overheid voor dementie-onderzoek over lijkt te hebben."

Het is nu nog niet veel beter, zegt nu een van de ondertekenaars, D.L. Knook. Hij is al enkele jaren directeur van het Instituut voor Experimentele Gerontologie TNO, nadat zijn voorganger, dr. C.F. Hollander, was opgestapt mede omdat zijns inziens het onderzoek bij gebrek aan fondsen 'een sombere en ongewisse toekomst' tegemoet ging.

Dat heeft niet verhinderd dat het instituut onlangs is gefuseerd met twee andere TNO-instituten en thans als TNO-instituut voor Verouderings- en Vaatziekten Onderzoek bepaald riant is gehuisvest in het brandnieuwe Gaubiuslaboratorium, in het Leidse Bio Science Parc. Knook is daar algemeen directeur; hij is tevens hoogleraar in Leiden en Brussel.

Van fundamenteel onderzoek komt inderdaad niet veel terecht, zegt hij enigszins spijtig. Bij TNO richt men zich op ziektebeelden die met veroudering samenhangen, zoals de ziekte van Alzheimer (seniele dementie), osteoporose (een ernstige vorm van botverlies), artrose (een veel voorkomende vorm van gewrichtsslijtage) en afwijkingen van het afweersysteem. En overeenkomstig de doelstellingen van TNO wordt vooral naar praktisch toepasbare verbeteringen gezocht, bijvoorbeeld aan een hydraulisch heftoestel om bejaarden uit bed te tillen.

Knook: 'Er zijn nu ongeveer 400.000 80-plussers, in 2040 zullen er dat 1 miljoen zijn. Zij

maken deel uit van de groep van drie miljoen 65-plussers. De collectieve ziektelast neemt dus gigantisch toe, wat duidelijk wordt als je je realiseert dat bijvoorbeeld 75 pct van alle 65-plussers een zekere mate van artrose heeft aan een of meer gewrichten, die veelal toeneemt met het stijgen der jaren. Het is nu toch wel duidelijk dat veroudering de grootste risicofactor is om ziek te worden en dat juist daar het meest te verdienen valt.'

Welk onderzoek zou u gedaan willen hebben?

'Je hebt drie lijnen. Wat is het mechanisme van veroudering? Wat zijn de oorzaken van specifieke verouderingsziekten? En wat is de relatie tussen die ziekte en het verouderingsproces? Langs deze lijnen moet het onderzoek worden gedaan.'

Wat is er bekend over het fenomeen veroudering?

'Ja... ik wist dat deze vraag zou komen. Je bent daar natuurlijk altijd mee bezig, hoewel je je meestal op een enkel aspect ervan richt.
'Waarom worden we oud? Of moeten we zeggen: waarom leven we zo lang? Is het voor het in stand houden van de soort? Dan is het echt niet nodig dat je 100 wordt, want omstreeks je 40ste heb je wel aan die plicht voldaan en kunnen je nakomelingen doorgaans op eigen benen staan. Wat de natuur betreft kun je dan wel opkrassen.
'Waarom, trouwens, heeft iedere soort zijn eigen levensduur? Het cellulaire proces van verouderen is universeel, dat vind je bij alle soorten terug. Toch wordt de ene soort veel ouder dan de andere. De mens zou theoretisch 115 jaar kunnen worden, de chimpansee hooguit half zo oud. Terwijl de soorten praktisch identiek zijn.
'En dan: als de mens 115 jaar kan worden, waarom wordt-ie het dan niet? Waarom veroudert de ene mens zoveel sneller dan de andere, ook als ze in precies dezelfde omstandigheden leven? Bij de een is het het hart, bij de ander zijn het de nieren, bij de derde de lever... hoewel de mens een grote overcapaciteit heeft kan hij daar toch niet altijd op rekenen. De vraag is ook wat de relatie van de mens met zijn omgeving is.'

Dat waren de vragen, nu de antwoorden.

'Nee, antwoorden hierop heb ik niet. Dit zijn fundamentele vragen die de gerontoloog zich stelt, en het zijn ook de dingen waar het fundamentele onderzoek over moet gaan.
'Wij hebben als uitgangspunt: verbetering van de kwaliteit van het leven. Nee, niet de verlenging van het leven, dat is meer een bijprodukt van een betere kwaliteit. En als je praat over verbetering van kwaliteit kom je vanzelf terecht bij het ontstaan van chronische ziekten op oudere leeftijd, bij het slijtageproces aan het bewegingsapparaat, bij veranderingen in het afweersysteem. En, uiteraard, bij het ontstaan van dementie.'

Want veroudering gaat altijd samen met slijtage en vermindering van functies?

'Eh... niet noodzakelijk. Nee... dat is nu juist het hoopgevende in dit onderzoek — er zijn aantoonbaar mensen van 85, 90 jaar die volkomen gezond zijn. Daarmee kun je vaststellen dat het biologische verouderingsproces niet noodzakelijkerwijs pathologisch hoeft te verlopen. Het zijn twee begrippen die je uit elkaar moet houden.'

Volledig gezond...? Dat is misschien de manier waarop je er van buiten tegenaan kijkt, maar de hersenen van bejaarden, bijvoorbeeld, zijn toch nooit meer wat ze geweest zijn?

'Nee... nee... dat bestrijd ik ten volste! Er is een groep, een kleine groep, zeg hooguit 10 percent van de bevolking, die geen pathologie heeft... je kunt bij hen ook op hoge leeftijd vaststellen dat het immunologisch systeem perfect in orde is, daar zijn testen voor. En ook de hersenfuncties. In Maastricht hebben ze een studie gedaan naar cognitieve functies... en die zijn bij die 10 percent volledig in orde. Het kàn dus wel. Daarmee is het onderscheid aangetoond tussen gezonde ouderen en niet gezonde ouderen.
'Kijk, op dat punt heeft de gerontologie vroeger een kardinale fout gemaakt, daar zijn we compleet de mist ingegaan... alle ouderen werden op een hoop gegooid. Op grond van hun leeftijd werden ze als één testgroep gezien. Dat was verkeerd; al die verhalen dat veroudering noodgedwongen gepaard gaat met het afnemen van allerlei functies... tot op zekere hoogte is dat niet waar. Daar begint een hele nieuwe manier van denken over ouderen.'

Maar gaat het niet voor iedereen op dat hij of zij op oudere leeftijd niet meer gemakkelijk iets aanleert? Dat hij geen taal meer oppikt, om maar iets te noemen?

'Ik ben geen taaldeskundige, maar ik denk dat je in je jeugd een bepaalde periode hebt waarin je gemakkelijk een taal aanleert, en daarna niet meer. Dat heeft dus niets met veroudering te maken.
'Je kunt het probleem van de veroudering ook anders formuleren: hoe bereik je dat die groep van 10 percent gezonden groter wordt? Het gaat uiteindelijk om het voorkomen van invaliditeit, van lijden, van afhankelijkheid als je het in sociale termen wilt benoemen, kortom: kwaliteit van leven. Het is een lange-termijnbenadering.
'Daarnaast heb je de korte-termijnbenadering, de praktische aanpak, het onder controle krijgen van chronische ziekten op oudere leeftijd. Ook dat kan resulteren in vermindering van ziektelast... in verbetering van kwaliteit. Maar het allerinteressantste is: de verbinding van die twee.'

Lost u daarmee het probleem van die grote aantallen zieke bejaarden op?

'Hoezo? Het klinkt een beetje alsof mensen die oud en ziek worden eigenlijk iets onbehoorlijks zitten te doen. Dat vind ik geen benadering. Tenslotte zijn het mensen die hun leven lang gezond zijn geweest — en dat in het belang van iedereen — en die al die jaren hebben gezorgd dat alles wat er nu is werd opgebouwd... als ze dan eens niet meer zo gezond zijn, zouden ze er opeens niet meer bijhoren?
'Ja, ik kan me daar geweldig over opwinden... iedereen die er is heeft recht op gezondheidszorg, zo simpel is dat. Ongeacht zijn of haar leeftijd. Het is zaak te zorgen dat de mens zo lang mogelijk gezond is, wat wel wordt genoemd het verschuiven van de ziektelast naar het eind van het leven.'

Waar staat het onderzoek op dit moment, en wat verwacht u ervan in de toekomst?

'Op dit moment beschikken we over een veelheid aan gegevens, over wat er tijdens de veroudering verandert. Een deel hiervan is niet relevant omdat het betrekking heeft op groepen die te heterogeen zijn — ik zei al dat men teveel de mensen op grond van hun leeftijd op een hoop heeft gegooid. Dat vind je terug in een grote spreiding van onderzoeksresultaten.
'We zijn wel zo ver, de laatste tien jaar, door de gigantisch snelle ontwikkeling van de moleculaire biologie, dat we de theorieën die in het verleden zijn gepostuleerd nader kunnen analyseren. Je hebt nu een aantal belangrijke theorieën die bij elkaar komen.'

Welke theorieën zijn dat?

'Bijvoorbeeld de vraag: waarin stop je als individu gedurende je ontwikkeling je energie. Je zou, zoals de Engelsman Tom Kirkwood zegt, oneindig lang kunnen leven als je al je energie stopte in het repareren van fouten die in je cellen optreden. Maar tijdens de evolutie is voor een andere optie gekozen: het creëren van nieuwe individuen door middel van voortplanting. De keuze is op de voortplanting gevallen en dat gaat ten koste van het repareren.
'Als je evolutionair redeneert moet je je afvragen: waarom leef je niet oneindig? Je selecteert voortdurend het beste individu, dus er moet op de duur iets volmaakts ontstaan.

Sommige bomen, zoals de Sequoiaboom, een reuzenconifeer in Amerika, kunnen rustig duizend jaar oud worden. Of de zeeschildpad, die ouder wordt dan de mens.

'Aan de andere kant moet je je afvragen, waarom zou je tijdens de evolutie selecteren voor genen die positief voor veroudering werken? Voor de natuur is dat nauwelijks relevant, er is geen noodzaak voor een lang leven. Trouwens, echt oude mensen zien we pas de laatste 2000 jaar, dat telt voor de evolutie nauwelijks mee. En voor de voortplanting heeft het totaal geen zin of de mens erg oud wordt.

'Tweede mogelijkheid: tijdens de evolutie zijn genetische eigenschappen ontstaan die op jongere leeftijd een positief effect hebben en op latere leeftijd een negatief effect. Derde mogelijkheid: er zijn bepaalde genen die op latere leeftijd een negatief effect hebben en waar de soort nooit last van heeft gehad. Ze kwamen nooit tot uitdrukking; we worden er nu pas mee geconfronteerd.'

Wat zijn de praktische conseqenties van die benadering?

'Wel, je moet constateren dat tijdens het functioneren van de individu fouten optreden. Een interessant voorbeeld hiervan zijn de vrije radicalen, die ontstaan tijdens metabole functies zoals ademhalen. Zij zijn een normaal bijprodukt van de stofwisseling en worden doorgaans weggevangen en geneutraliseerd. Maar dat gebeurt niet altijd even grondig en dan kunnen ze enorme schade aanbrengen aan eiwitten, aan DNA. Er wordt onderzoek gedaan of het mogelijk is die schade te voorkomen.

'Verder is er een hormonale beïnvloeding mogelijk. De natuur is een gigantisch laboratorium met duizenden soorten waaraan je de veroudering kunt onderzoeken. Neem de zalm... als je een zalm van een bepaalde soort castreert leeft hij ongezien twee keer zo lang, wel tien jaar. Er zijn dus invloeden 'van buiten', en dan bedoel ik van buiten de cellen.

'De koppeling van praktijk en theorie is nu: als die fouten optreden en als ze te maken hebben met metabole activiteiten, dan moet er in het laboratorium van de natuur een correlatie zijn tussen een lange levensduur en een lage stofwisselingssnelheid. Die correlatie vind je niet.

'Een andere mogelijke correlatie is die tussen de hoeveelheid hersenen en levensduur. Bij eenzelfde metabole activiteit, bij eenzelfde lichaamsgrootte, eenzelfde lichaamstemperatuur... leeft de soort met de grootste herseninhoud het langst. In de praktijk is dat de mens, maar ik weet niet zeker of het altijd opgaat. Dan zou die zeeschildpad dus wel erg veel hersens moeten hebben.

'Verder zijn er de omgevingsfactoren. Een daarvan is: calorische restrictie. Je verlaagt je voedselinname met eenderde en je leeft langer. Dat is althans bij ratten gebleken. Als je ratten alles te eten geeft wat ze maar willen leven ze korter dan wanneer je ze een beperkt doch uitgewogen dieet voorzet. Een rioolrat wordt doorgaans niet ouder dan zes maanden, tegen die tijd is-ie door zijn soortgenoten opgevreten, een laboratoriumrat wordt wel drie jaar oud. En geef je de laatste consequent een calorische restrictie van 30 percent dan wordt-ie wel vijf jaar. Dat is natuurlijk een heel duidelijk effect. Nu is een rat geen mens, maar ik heb Amerikaanse collega's die deze calorische beperking op zichzelf toepassen.

'De Amerikanen zeggen ook '*use it or loose it*', en dan bedoelen ze dat je je lichaamsfuncties moet gebruiken wil je ze niet kwijtraken. Het gebruik van lichaamsfuncties werkt stimulerend op de herstelmechanismen. Daarmee hangt samen het therapeutische advies van de 'verrijkte omgeving'. Dat wil zeggen: zorg voor de aanwezigheid van stimuli. Als je een rat inplaats van een klein kooitje wat meer ruimte geeft en wat speeltjes, wordt-ie meteen een stuk ouder. Ik herinner me trouwens een kop boven een artikel: *Verliefde studenten krijgen minder vaak griep.*'

Wat beschouwt u als de gerontologische hamvraag?

'Dat is mij een te eenvoudige vraagstelling. De gerontologie is een jonge wetenschap, en zoals u hebt gezien zijn er nog veel vragen en weinig antwoorden. Je kunt het hele gebied niet op een probleemstelling toespitsen. Er zijn vragen van praktische aard, die ons sterk aanspreken, maar minstens zo interessant en op langere termijn ook van wezenlijk belang, zijn de fundamentele vragen. Alleen, de praktische implicaties hiervan zullen ingewikkeld zijn. Maar voorlopig is op de landkaart van het medisch biologisch onderzoek de veroudering de laatste grote witte vlek.'

Interview E.J. Boer.
E.J. Boer was medisch redacteur bij NRC Handelsblad. Hij was een der oprichters van de bijlage W&O.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/veroudering0000vari

Veroudering en verouderingsziekten veroorzaakt door schade aan DNA?

Leidraad, oktober 1988

Binnen het Leidse Laboratorium voor Stralengenetica en Chemische Mutagenese vindt sinds kort naast genetisch onderzoek naar erfelijke afwijkingen en kanker ook onderzoek plaats naar een mogelijke genetische basis van veroudering en verouderingsziekten. Hoewel dat nu nog slechts op kleine schaal gebeurt, verwacht het hoofd van het laboratorium prof. dr. ir. P. H. M. Lohman dat dit onderwerp binnen niet al te lange tijd een belangrijke positie krijgt.

Het onderzoek naar een mogelijke genetische oorzaak van veroudering en verouderingsziekten richt zich op het effect van omgevingsfactoren die schadelijk kunnen zijn voor het DNA die zich gedurende het leven van de mens niet meer delen, zoals hersencellen. Er zijn hypotheses dat in dergelijke cellen gedurende het leven zoveel schade in het DNA ontstaat dat het biologische functioneren van deze cellen in gevaar komt, hetgeen uiteindelijk zal kunnen leiden tot een minder goed functioneren van organen en weefsels in het lichaam.

Lohman: 'Een oorzakelijk gevolg tussen de ophoping van DNA-schades en veroudering is echter nog niet wetenschappelijk aangetoond. Het omgekeerde zou ook nog het geval kunnen zijn: slecht functioneren van cellen, door welke oorzaak dan ook, geeft aanleiding tot veranderingen in het DNA. Hierbij speelt mee dat voor het functioneren van cellen slechts een klein gedeelte van het DNA van direct belang is. Het grootste deel van het genoom (de totale hoeveelheid DNA) wordt in een niet-delende cel niet als informatiedrager gebruikt. Ophoping van schade in deze gebieden lijkt dan ook niet zo belangrijk'.

Kinderschoenen

De wetenschap staat eigenlijk pas aan het begin van de beantwoording van vragen op het gebied van een mogelijke genetische basis van verouderingsprocessen. Ophoping van schades in het DNA van lichaamscellen tijdens het leven van mensen is reeds gevonden, hoewel de technieken die hiervoor nodig zijn zich nog in de kinderschoenen bevinden. 'Je moet bedenken dat de hoeveelheid schade die zich gedurende het leven in de cellen ophoopt nog steeds heel gering is. De genetische informatie in DNA is opgeslagen in miljarden codes, de zogenaamde DNA-basen, en de gevonden ophoping van schades betreft slechts enkele honderden tot een duizendtal van dergelijke basen'. Bovendien zijn DNA schades in een functioneel gen niet direct de oorzaak van de ontregeling van het functioneren van een cel. Daartoe dienen dergelijke schades door de cel eerst omgezet te worden in een mutatie (een veranderde genetische code). Dit gebeurt maar zelden omdat de cel beschikt over een meestal effectief herstelproces die DNA schade kan verwijderen voordat deze in een mutatie wordt omgezet.

Het laboratorium voor Stralengenetica en Chemische Mutagenese heeft zich de laatste jaren sterk ingezet voor het opsporen van mutaties in de lichaamscellen van de mens. Daarvoor is geavanceerde, computergestuurde apparatuur ontwikkeld die het mogelijk maakt kleine hoeveelheden mutaties, zelfs op het niveau van een enkel gen (een stukje DNA dat de informatie draagt voor één bepaald eiwit of enzym in de cel) te analyseren en kwantitatief te bepalen. Met behulp van deze methoden is het mogelijk in lichaamscellen van de mens, bijvoorbeeld uit bloed, wangzakcellen of kleine huidbiopties, de vorming van DNA schades en mutaties te volgen. De mogelijkheid om dat in mensen te doen wordt 'biomonitoring' genoemd.

Lohman: 'Het bijzondere van dit type biomonitoring is dat de metingen zeer gevoelig kunnen worden uitgevoerd. Bovendien lijkt het erop dat naast aanwijzingen over het voorkomen van schades ook informatie verkregen wordt over de mogelijke schadelijke stof of de soort straling die de veranderingen heeft veroorzaakt. De methoden zijn zelfs zo gevoelig dat in het DNA van mensen gedurende het leven altijd wel DNA schades of mutaties gevonden worden en zullen worden'. In dit verband maakt Lohman een voorbehoud. 'Je kunt weliswaar de schade meten en bepalen wat het heeft veroorzaakt, maar het valt nog niet te zeggen of die schade ook een biologisch effect zal hebben'.

Schadelijk

De hoogleraar stelt dat door iedere stof die in principe met DNA kan reageren of door straling (de zogenaamde genotoxische agentia) in het DNA verschillende soorten schade en dus ook verschillende soorten mutaties veroorzaakt worden. Niet iedere schade of mutatie is even belangrijk.

Lohman meent dat er op dit moment nog te veel gekeken wordt òf een genotoxisch agens schade kan veroorzaken, en te weinig naar de mate waarin dat gebeurt. 'Niet het feit dat het DNA beschadigd kan worden is belangrijk voor het optreden van een schadelijk biologisch effect. De soort schade of mutatie en de plaats van deze schade in het genoom bepalen of cellen in het menselijk lichaam dood gaan, dan wel blijven leven met – door mutaties veranderde – functionele eigenschappen'.

Een voorbeeld hiervan is het verschil in biologische effecten die veroorzaakt worden door twee verschillende soorten straling: röntgenstraling en ultraviolet licht (dat bijvoorbeeld voorkomt in zonlicht). Beide soorten straling kunnen DNA schades en mutaties veroorzaken. Röntgenstraling is echter veel meer dodelijk dan mutageen in vergelijking met effecten veroorzaakt door ultraviolet licht.

Lohman: 'In ons voedsel en in onze omgeving zijn vele stoffen en soorten straling die schade in cellen van ons lichaam kunnen veroorzaken. Zo veel dat het ondoenlijk is om ze met het huidige wetenschappelijke potentieel te kunnen bestuderen. Er moeten dus prioriteiten gesteld worden in de keuze van de te onderzoeken genotoxische agentia. En deze prioriteiten moeten niet door de interesse van het moment (bijvoorbeeld radioactieve straling als gevolg van Tsjernobyl), maar op basis van de te verwachten schade worden vastgesteld. Een 'nul' blootstelling aan schadelijke stoffen bestaat niet, ook niet voor genotoxische stoffen, hoewel dit nog dikwijls door overheid en wetenschappers wordt nagestreefd'.

'Soms leidt dit laatste tot schrijnende situaties. Zo werd in de jaren zeventig door een aantal onderzoekers beweerd dat blootstelling aan een bepaald type insecticide een (gering) verhoogd risico op kanker zou geven. Naar schatting zou bij 'normaal' gebruik van een dergelijk bestrijdingsmiddel op tienduizend mensen één extra persoon overlijden ten gevolge van kanker. Op basis hiervan werd in Noord-Afrika het gebruik van dit middel verboden. Nu het insecticide niet op tijd gebruikt is, kampt dit werelddeel met een gigantische sprinkhanenplaag, waardoor het dodental onder de bevolking door honger enorm veel groter zal zijn dan het veronderstelde aantal extra doden bij eventueel gebruik van het insecticide. Extra navrant is dat op dit moment voor het indammen van de sprinkhanenplaag de insecticiden wel gebruikt worden, en wel in veel grotere hoeveelheden dan oorspronkelijk nodig zou zijn geweest voor het voorkomen van de plaag'.

Mechanistisch

Het onderzoek naar verouderingsgebonden ziekten binnen Lohmans onderzoeksgroep is voornamelijk mechanistisch van aard. Gezocht wordt naar de oorzaken van ziekten, niet naar behandeling of therapie. Voorbeelden van ouderdomsziekten die mogelijk een genetische basis hebben zijn bepaalde vormen van hypertensie en atherosclerosis, kanker, ouderdomssuikerziekte en bepaalde vormen van dementie. Het mechanistisch onderzoek zal er in eerste aanzet toe leiden dat in bepaalde bevolkingsgroepen vroegtijdig kan worden aangegeven dat er een mogelijk verhoogd risico bestaat op genoemde aandoeningen.

Voor het leggen van een relatie tussen het mechanistisch onderzoek en 'de praktijk' is het van groot belang dat het laboratoriumonderzoek gekoppeld kan worden aan epidemiologisch onderzoek. Prof. dr. K. Sankaranarayanan van het Laboratorium voor Stralengenetica en Chemische Mutagenese voert een dergelijk vergelijkend onderzoek uit in samenwerking met de onderzoeksgroep van prof. Czeizel in Hongarije.

Lohman: 'Voor een goed vergelijk van laboratoriumonderzoek met epidemiologische gegevens is het nodig dat naast goede registratie en juiste diagnose van de ziekten, ook materiaal van patiënten voor onderzoek beschikbaar is. Aangezien de gezondheidszorg in Hongarije volledig gecentraliseerd is, zich over de gehele bevolking van tien miljoen mensen uitstrekt en alle patiënten direct bereikbaar zijn, is de samenwerking van ons laboratorium met de groep in Hongarije van groot belang. In Nederland is het op basis van de huidige wetgeving onmogelijk laboratoriumonderzoek aan epidemiologisch onderzoek te koppelen'.

Hij geeft toe dat hiermee wel gebruik wordt gemaakt van de 'ellende van een ander', vooral omdat voor de meeste van de genetische ziekten, ook de ouderdomsgebonden ziekten, geen therapieën bestaan. 'We zouden ons bezwaard voelen van het Hongaarse systeem gebruik te maken als we het gevoel hadden dat er misbruik van gemaakt zou worden. Maar voor zover wij weten is dat niet het geval'.

Marlene van den Bos

Volkskrant, 19 mei 1989

Het geheim van veroudering: zuurstof

Lichaamscellen kunnen beschadigd raken door zuurstof. Dit concluderen onderzoekers van de Vrije Universiteit in Amsterdam uit een onderzoek. Ze gebruiken daarbij een testsysteem dat uniek is in de wereld. Overigens vermoedde de 18e eeuwse Engelse onderzoeker Joseph Priestley al dat zuurstof niet in alle opzichten gezond is voor een mens.

„ZUIVERE LUCHT zonder flogiston zou wel eens minder goed voor ons kunnen zijn", schreef de Engelse natuuronderzoeker Joseph Priestley ruim twee eeuwen geleden, in 1775, toen hij, nog onwetend van wat hij eigenlijk had gevonden, als eerste zuurstofgas genereerde.

„Want", zo vervolgde hij, „zoals een kaars sneller opbrandt in lucht zonder flogiston, zo zouden wij, bij wijze van spreken, te snel kunnnen verslijten en onze levenskrachten verspelen in deze zuivere vorm van lucht."

Priestley's opmerking bevat een diepe kern van waarheid. Zuurstof is enerzijds onmisbaar voor het leven, maar speelt anderzijds ook een hoofdrol in verouderingsprocessen bij mens en dier en leidt hen zo onafwendbaar naar de dood.

Tenminste, dat denken onderzoekers van de vakgroep Anthropogenetica van de Vrije Universiteit in Amsterdam. Zij hebben een testsysteem ontwikkeld waarin het mogelijk is de invloed van zuurstof op cellen te onderzoeken en de verdedigingsmechanismen van cellen tegen eeń teveel aan zuurstof tot op moleculair niveau te bestuderen.

Voor zo ver bekend is het testsysteem uniek in de wereld. Het gaat om twee cellijnen, een van dierlijke oorsprong en een van menselijke afkomst, die na een zorgvuldig en zeer nauw luisterend kweekproces van enkele jaren bestand zijn geworden tegen veel hogere concentraties zuurstof dan normaal in organen en weefsels worden aangetroffen.

„Hiermee hebben we een systeem in handen waarmee het mogelijk is uit te pluizen of een verhoogde zuurstofconcentratie cellen in genetisch opzicht uit hun evenwicht kan brengen. Genetische instabiliteit van cellen zou de basis kunnen vormen van processen als veroudering of het ontstaan van kanker", zeggen de VU-onderzoekers dr Hans Joenje en dr Hans Gille.

De cellijnen zijn overigens niet nadrukkelijk ontwikkeld met het oog op het onderzoek van veroudering en kanker. Ze ontstonden als vervolg op een diepgaand onderzoek binnen de vakgroep naar een zeldzame erfelijke ziekte, de zogeheten Fanconi-anemie. Naar schatting niet meer dan tien tot twintig patiënten in Nederland lijden er aan.

Hoofdkenmerk van de ziekte is dat in het erfelijk materiaal in de celkernen van patiënten een relatief groot aantal chromosoombreuken voorkomt. Verder is de aanmaak van bloedcellen vaak ernstig verstoord en hebben de patiënten een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van kanker.

Reeds in 1981 konden Joenje en medewerkers van de vakgroep vaststellen dat het aantal chromosoombreuken in gekweekte bloedcellen van Fanconi-patiënten toenam als de zuurstofconcentratie steeg en afnam als de zuurstofspanning laag werd gehouden. Met andere woorden: deze genetische instabiliteit van de cellen hing direct samen met de hoeveelheid zuurstof waaraan ze werden blootgesteld.

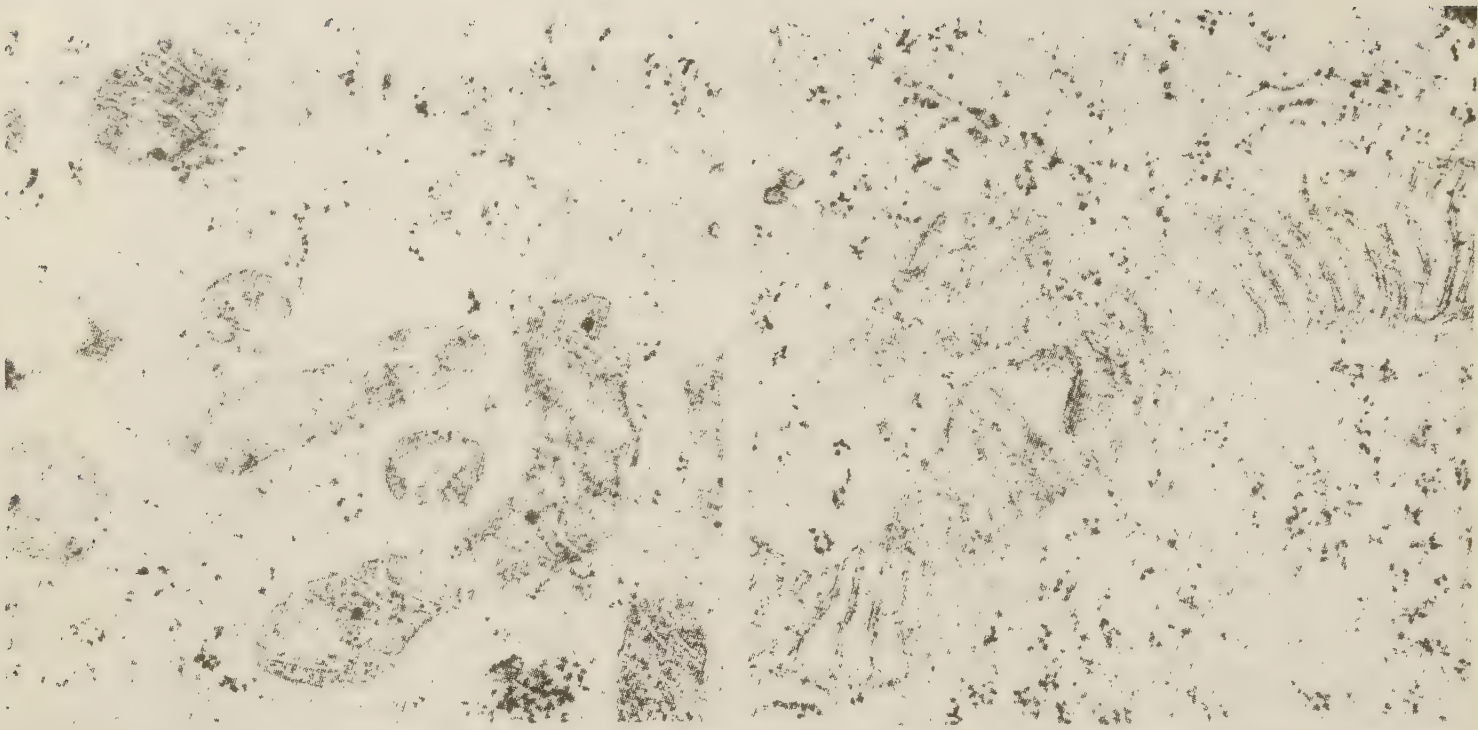
Dat wekte het vermoeden dat bij deze ziekte het erfelijke defect gelegen is op een (stukje van een) chromosoom, dat in normale omstandigheden zorgt voor de aanmaak van enzymen die de cel bescherming moeten bieden tegen de schadelijke invloed van sterk reactieve zuurstofverbindingen, de zogeheten vrije radicalen.

„Deze waarnemingen zetten ons op het spoor van nader onderzoek naar het verdedigingssysteem van cellen tegen vrije radicalen", aldus Joenje. „We probeerden cellen te kweken met de bijzondere eigenschap dat ze bestand zijn tegen hogere zuurstofspanningen dan normaal, zodat we beter konden bestuderen hoe dat verdedigingsmechanisme in elkaar steekt."

Er werden twee cellijnen ontwikkeld, een uit eierstok-cellen van de Chinese hamster en een uit cellen van een baarmoederhalskanker-gezwel van de mens. De zuurstofconcentratie in de kweken werd met stapjes van vijf procent opgevoerd en de cellen die dat overleefden, werden uitgeselecteerd en doorgekweekt. Bij de VU beschikt men nu over cellen die bij 80 procent, en zelfs bij 98 procent zuivere zuurstof, kunnen overleven.

Ter vergelijking: de zuurstofconcentratie in de buitenlucht bedraagt circa 21 procent. In de longen daalt die tot ongeveer 12 procent en in de slagaderen tot 7 procent, terwijl in de weefsels zelf de concentratie vaak minder dan 1 procent bedraagt. Niet aangepaste cellen kunnen gemakkelijk „vergiftigd" raken bij een zuurstofspanning zoals die voorkomt in de buitenlucht.

Nader onderzoek aan de — wel aangepaste — Chinese hamstercellen heeft



Elektronenmicroscopische uitvergroting (41000 maal) van een dunne coupe door een cel uit een baarmoederhalskanker-gezwel. Op de onderste opname is duidelijk te zien hoe de mitochondrieën onder invloed van een verhoogde zuurstofconcentratie zijn vergroot en minder dicht van structuur zijn geworden.

inmiddels uitgewezen dat de gebruikelijke verdedigings-enzymen tegen vrije zuurstofradicalen (superoxyde dismutase, catalase en glutathion-peroxydase) in deze cellen in verhoogde mate aanwezig zijn, zodat ze het verhoogde zuurstofaanbod goed kunnen weerstaan.

In de zuurstofresistente menselijke cellen zag men dit verschijnsel niet. Daarentegen bleken in deze cellen wel veranderingen te zijn ontstaan in de mitochondrieën, de „energiefabriekjes" van de cel, die zich buiten de celkern bevinden. Ze zijn duidelijk groter geworden en wat minder dicht van structuur, zoals de elektronenmicroscoop laat zien (*zie foto*).

Joenje en Gille leiden uit deze en andere gegevens af dat in niet aan een verhoogde zuurstofspanning aangepaste cellen waarschijnlijk vooral de mitochondrieën door zuurstof worden aangetast. Zowel de „ademhaling" van de cel — die zich in de mitochondrieën afspeelt — als de andere belangrijke functie van deze organellen, het aanmaken van de bouwstenen voor het erfelijk materiaal DNA, lopen daarbij schade op.

In de mitochondrieën worden de voorlopers van de DNA-keten gesynthetiseerd, zoals verbindingen van DNA-basen met fosfaatgroepen. Uit die voorlopers wordt in de celkern uiteindelijk de volledige DNA-keten bouwsteen voor bouwsteen aaneengeregen. De voorlopers dienen ook voor de synthese van het DNA van de mitochondrieën zelf.

Verstoring van de synthese-functie van de mitochondrieën zal uiteindelijk ook zijn weerslag hebben op het vermogen van een organisme om nieuwe DNA-ketens te vormen — iets dat onmisbaar is bij de celdeling en dus de vernieuwing van organen en weefsels.

Er zijn aanwijzingen dat het DNA in de mitochondrieën gevoeliger is voor beschadigingen dan het DNA in de celkern. Bij blootstelling van cellen aan bepaalde mutagene stoffen (chemische verbindingen die DNA kunnen beschadigen, maar ook zuurstofradicalen) blijkt bijvoorbeeld dat in het mitochondriaal DNA tot 50 maal meer schade optreedt dan in het kern-DNA. Daarbij komt dat de mogelijkheden tot herstel van DNA-schade in de mitochondriën kleiner zijn dan in de celkern.

„Het zou dus wel eens kunnen dat het mitochondriaal DNA het belangrijkste doelwit is van zuurstofradicalen en dat processen van veroudering als het ware beginnen met onherstelde schade aan het mitochondriaal DNA", zeggen Gille en Joenje.

Als dit zo is, dan betekent dit dat stoffen die zuurstofradicalen kunnen neutraliseren, zogeheten anti-oxidantia (bijvoorbeeld vitamine C en vitamine E), in principe zouden kunnen dienen om verouderingsprocessen af te remmen. Ze zouden ook kunnen helpen radicaal-schade aan kern-DNA, die kan resulteren in kanker, te voorkomen. „In principe", benadrukken Joenje en Gille echter, „want tot nu toe zijn er geen aanwijzingen dat dit ook werkelijk het geval is."

GERBRAND FEENSTRA

Cicero, 28 oktober 1988

LEIDS ONDERZOEK: 80 PROCENT HOOGBEJAARDEN KRIJGT GEEN

Dementie

Een van de onderwerpen die betrokken is bij het nog lopende onderzoek onder ruim 1200 Leidenaars van 85 jaar en ouder, is dementie. Ruim achthonderd hoogbejaarden zijn al onderzocht. Opvallende conclusie: dementie komt minder voor dan soms gedacht wordt.

Het onderzoek van de psychiater Th.J. Heeren en de studiegroep Medische Gerontologie naar dementie is het grootste dat ooit onder 85-plussers is uitgevoerd. Veel onderzoekers hebben zich al gebogen over de vraag hoe vaak dementie voorkomt bij mensen van 65 jaar en ouder, en de uitkomsten varieerden van vijftien tot tachtig procent. Kleine onderzoekjes in Japan en Finland onder enkele tientallen 85-plussers deden al vermoeden dat dat percentage in ieder geval onder de 'oudste ouderen' heel erg mee kon vallen. Het onderzoek van Heeren bevestigt dit. Tachtig procent van hen krijgt géén dementie.

In het 85 plus-onderzoek worden in principe alle inwoners van Leiden die 85 jaar of ouder zijn tijdens een eerste bezoek onderzocht door de interniste drs. A.M. Lagaay en een medewerker. Zij neemt een anamnese af, onder meer met behulp van de zogenaamde 'Mini-mental state examination'. Dit is een test waarbij de ouderen een aantal vragen moeten beantwoorden die onder andere gericht zijn op hun oriëntatie en geheugen. De mensen die minder dan 24 punten halen – dertig is het maximum – worden vervolgens uitgebreid psychiatrisch onderzocht door Heeren. Ook wordt een gesprek gevoerd met iemand uit de naaste omgeving die kan beoordelen of een klacht tijdelijk is of al gedurende langere tijd voorkomt of wordt schriftelijk informatie ingewonnen.

Na de eerste 351 bezoeken bleken 161 mensen op grond van een lage score in aanmerking te komen voor een psychiatrisch onderzoek. Dit gaf echter een vertekend beeld. Toen bijna twee jaar geleden met het onderzoek begonnen werd, barstte namelijk net de boycot van het AZL door de Leidse huisartsen los. Dit betekende dat de huisartsen ook niet mee wilden werken aan het benaderen van ouderen, zodat de onderzoekers allereerst de inwoners van verpleegtehuizen hebben onderzocht. Waar van de 1200 te onderzoeken ouderen zo'n acht procent in een verpleegtehuis woont, was dit bij de eerste 351 onderzochte mensen bij bijna een derde het geval.

Na achthonderd bezoeken is het beeld al enigszins recht getrokken. Zo'n 35 procent van deze grotere groep wordt door Heeren nader onderzocht. Van de mensen met een lage score bleek ongeveer zeventig procent inderdaad dement te zijn, ongeveer 26 procent van het totaal dus. De overige ouderen die in hun 'mini-mental state examination' te weinig punten behaalden, zijn vaak mensen met een andere psychiatrische stoornis, bijvoorbeeld een depressie, waardoor hun aandachtsgebied vernauwd was. Anderen bleken helemaal geen psychiatrische stoornis te hebben. Heeren verwacht uiteindelijk uit te komen op een percentage van twintig.

Tijdens het psychiatrisch onderzoek wordt de mensen onder meer gevraagd naar het beeld

Juist lichte dementie veel vaker in verpleeghuizen dan thuis

dat ze van zichzelf hebben. Ook krijgen ze het verzoek om een klok te tekenen. Heeren: 'Iemand die dement is, doet meestal de uiterste best om de cijfertjes op de juiste plaats in te vullen, maar kan dat niet meer. Ze zetten ze bijvoorbeeld juist tegen de richting in, of schrijven de cijfers kriskras in de cirkel, of nummeren eindeloos door. Iemand die te kampen heeft met een depressie, heeft daar misschien geen belangstelling voor, maar kan het wel'.

Er blijkt veel verschil te bestaan in de mate waarin een milde vorm van dementie voorkomt tussen somatische verpleeghuizen en de thuissituatie. Juist een lichte dementie komt veel vaker voor in de verpleeghuizen (29 procent) dan thuis (11 procent). Heeren heeft geen definitieve verklaring voor dit verschil. 'De mensen komen in een verpleeghuis terecht om lichamelijke klachten. Je zou je kunnen voorstellen dat zich bij een aantal van deze mensen een soort hospitalisatie voordoet en het in de eigen omgeving wellicht beter met ze zou gaan. Het is moeilijk om de effecten van hospitalisatie en de symptomen van een milde dementie te onderscheiden. Het zou echter ook zo kunnen zijn dat plaatsing in een verpleeghuis juist nodig is door een combinatie van lichamelijke klachten en beginnende dementie. We moeten dit nog precies uitzoeken'.

'De ernst van de dementie maakt kennelijk weinig uit als het opname betreft. Er blijkt juist heel weinig verschil tussen de groepen te bestaan als het de zwaardere vormen van dementie betreft: 15,7 procent van de oudere bewoners van een verpleeghuis lijdt hieraan, tegenover 12,2 procent van de 85-plussers in de thuissituatie. Veel van deze laatste groep redden het blijkbaar wel in het bejaardenhuis of worden verzorgd door partner of kinderen'.

Heeren meent overigens niet dat er direct beschuldigend in de richting van de verpleeghuizen gewezen moet worden. 'Binnen de drie instellingen in Leiden wordt een heel bewust beleid gevoerd, waarbij om de paar weken geëvalueerd wordt of iemand een 'blijfpatiënt' is of al weer snel terug kan naar huis of het bejaardenhuis. Dit is ook wel nodig ook in verband met de wachtlijsten'.

Momenteel wordt er vaak op gewezen dat veel dementie-klachten uiteindelijk helemaal geen dementie zijn, maar andere, lichamelijke oorzaken hebben. Heeren denkt niet dat dit een grote groep is. 'De enige belangrijke oorzaak van langer durende verschijnselen van dementie is een te langzaam werkende schildklier, waardoor mensen ook langzamer gaan denken en reageren. Ook het gebruik van psychofarmaca kan langzaam aan net teveel worden en iemand overdag wat vergeetachtiger maken. Dat is moeilijk na te gaan. Op dit moment is er in het onderzoek een twijfelgroep van zo'n dertig mensen. Daar gaan we een jaar na het eerste psychiatrische onderzoek nog eens heen om te zien of iemand opgeknapt of juist verslechterd is'.

Voor het onderzoek is nauw samengewerkt met de Leidse huisartsen, die in een aantal gevallen als intermediair hebben opgetreden. Ook de medewerking onder de 85-plussers is heel groot: slechts vijf tot zes procent weigerde aan het onderzoek mee te doen. 'Veel mensen vinden het geen belasting, eerder een verzetje. En ook de test vinden de meesten niet vervelend', constateert Heeren. Het complete onderzoek is waarschijnlijk in maart van volgend jaar afgerond. ■

MARLENE VAN DEN BOS

Th. J. Heeren

Algemeen Dagblad, 9 februari 1991

Proeven met ratten wijzen uit:

VEROUDERINGSPROCES IS TE BEÏNVLOEDEN

● Neuro-etholoog dr. B.M. Spruijt en moleculair neurobioloog prof. dr. W.H. Gispen observeren een rat die wel onthouden heeft waar het platform in het zwembad zich bevindt. (Foto Paul Bergen)

door KEES DE LEEUW

UTRECHT — „Als het menselijk brein zo eenvoudig in elkaar zat dat wij het konden begrijpen, zouden wij zelf zo eenvoudig in elkaar zitten dat we daartoe niet in staat waren", aldus een gevleugelde uitspraak van neuro-wetenschappers onder elkaar.

Zij houden zich vanuit verschillende disciplines bezig met onderzoek naar neurologische, communicatieve en gedragsstoornissen waarmee een aanzienlijk deel van de bevolking in geïndustrialiseerde landen te maken heeft.

Vast staat dat bij een groot aantal van de aandoeningen het centrale zenuwstelsel een belangrijke rol speelt. Zo wordt over de gehele wereld — ook in ons land — allerlei onderzoek gedaan naar hersenverouderingen en seniele dementie, met als voornaamste exponent de ziekte van Alzheimer.

STOORNISSEN

Deze aandoening die wel de 'epidemie van de toekomst' wordt genoemd, gaat gepaard met geheugenstoornissen, desoriëntatie

in tijd en plaats, verlies van greep op de dagelijkse dingen en karakterveranderingen. Verder zijn er stoornissen in het uitvoeren van handelingen (apraxie) en in het gebruik van taal (afasie), terwijl in het laatste stadium van geestelijke aftakeling vertrouwde personen niet meer worden herkend.

Naar schatting lijdt in ons land ongeveer tien procent van de bevolking van 65 jaar en ouder aan dementie. De meesten van hen — zo'n honderdduizend — hebben de ziekte van Alzheimer. Verwacht wordt dat dit aantal de komende jaren, gelet op de toenemende vergrijzing, fors zal groeien.

In de Verenigde Staten zijn de jaren negentig al uitgeroepen tot de *Decade of the Brain* en ook in Europa worden tal van studies gedaan naar veroudering en verouderingsziekten. Zo heeft de EG ruim 1 miljoen gulden beschikbaar gesteld aan het epidemiologisch instituut van de Rotterdamse Erasmus Universiteit voor de coördinatie van een omvangrijk onderzoek naar dementie in verscheidene Europese steden.

Ondanks al dit onderzoek moet worden vastgesteld dat er nog altijd geen afdoende therapie bestaat tegen seniele dementie. Een extra probleem daarbij is dat de aandoening wordt veroorzaakt door een complex van factoren. Neuro-wetenschappers zijn inmiddels zo ver gevorderd, dat zij een klein beetje begrijpen wat er in de hersenen gebeurt bij het ontstaan van de ziekte van Alzheimer.

Die kennis biedt mogelijk perspectief voor het ontwikkelen van een behandeling, zo bleek op een internationaal congres eind vorig jaar in Wenen over *Brain Aging and Dementias*. Op die bijeenkomst, georganiseerd door Bayer Pharma, spraken onderzoekers van naam uit de VS, Italië, Duitsland en Nederland over de huidige stand van zaken met betrekking tot hersenveroudering en dementie.

Eén van hen was prof. dr. W.H. Gispen, moleculair neurobioloog en sinds 1988 directeur van het Rudolf Magnus Instituut in Utrecht. De moleculaire neurobiologie is een nieuwe onderzoeksrichting in de medische biologie en kan gezien worden als een steunvak voor de neuroloog of de biologische psychiater.

Het raadsel waarvoor deze tak van wetenschap zich gesteld ziet, is: hoe functioneren hersenen en zenuwcellen en welke moleculen spelen in het doen en laten van de wat voor rol? Zo omschreef Gispen in 1981 zijn taakopdracht in zijn inaugurele rede *Raadsels in het donker*, daarbij verwijzend naar het boek *De Hobbit* van J.R.R. Tolkien, dat als inleiding kan worden beschouwd op de trilogie *In de ban van de ring*.

Samen met onder meer de neuro-etholoog dr. B.M. Spruijt heeft hij de afgelopen jaren onderzoek gedaan naar gedragsverandering bij de ouder wordende rat om aan de hand van dit diermodel meer inzicht te krijgen in het proces van hersenveroudering en menselijke dementie. Spruijt is zelf gepromoveerd op het poetsgedrag van dieren, dat als een zeer belangrijk criterium voor sterk georganiseerd gedrag bij proefdieren met een vacht wordt gezien. Die vacht is namelijk de grens tussen buitenwereld en lichaam.

WERKGROEP

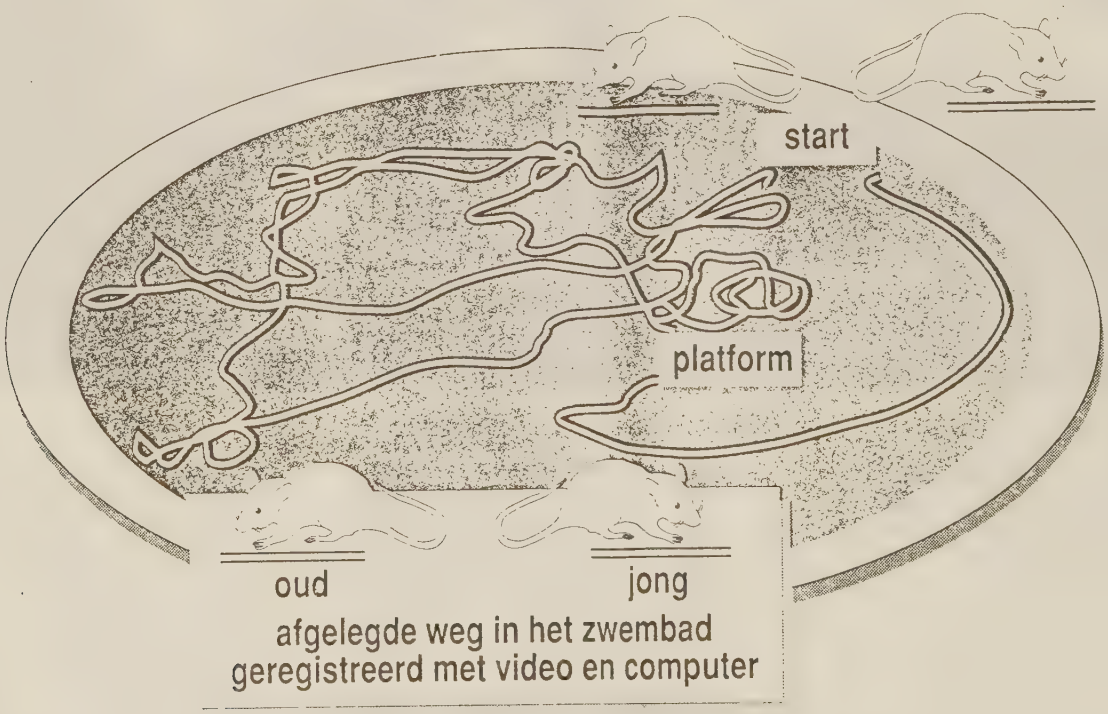
De werkgroep van het Rudolf Magnus Instituut, bestaande uit tal van disciplines, kijkt in een langlopend onderzoek op verschillende manieren naar gedragingen van ratten, legt Gispen uit. Daaronder vallen cognitieve aspecten: het vermogen iets te leren en te onthouden, maar ook het sociale gedrag (hoe wordt er omgegaan met soortgenoten), het seksuele gedrag en de motoriek (het loopgedrag) van het dier.

De structuur van al deze gedragingen is aan verandering onderhevig door prikkels van buitenaf en het diergedrag verandert ook bij het ouder worden, zo is gebleken uit experimenten die onder meer in Utrecht zijn uitgevoerd.

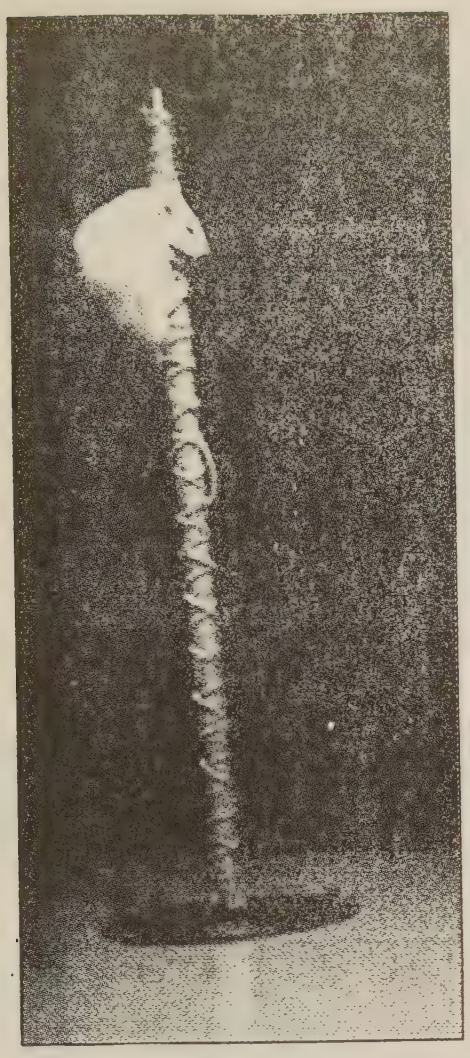
Gispen: „Een mooi voorbeeld is de geheugentest waarbij wordt nagegaan of een rat in staat is bepaalde dingen te onthouden. Die proef wordt uitgevoerd in een zwembad (formaat tuinvijver) gevuld met melkachtig water, zodat er niet doorheen kan worden gekeken.

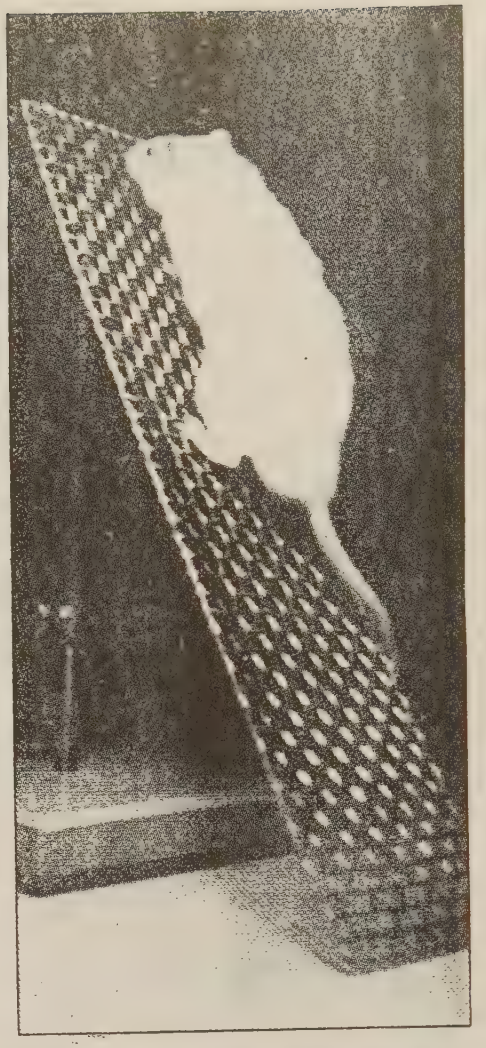
„Net onder water bevindt zich één plek waarop het dier kan zitten en dat moet het zien te onthouden. De rat wordt steeds op een ander punt in het zwembad losgelaten en dient via ruimtelijke oriëntatie die plek terug te vinden. De rat moet dus een antwoord zien te vinden op vragen als: waar ben ik en waar is het platform? Onderzoek wijst uit dat naarmate ratten ouder worden, zij daarmee meer moeite hebben dan jongere."

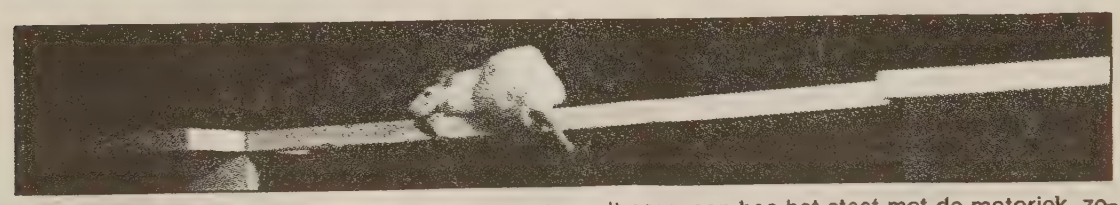
En Spruijt: „De nadruk ligt bij deze test op het cognitieve ver-



● Schematische voorstelling van de geheugentest bij een jonge en een oude rat. De jonge weet feilloos in korte tijd het platform dat zich onder water bevindt, op te sporen, terwijl dit de oude heel wat meer moeite kost. Na erg veel omzwervingen slaagt ook deze er uiteindelijk in het platform te bereiken. (Copyright Studio AD)







● Drie opnamen van proeven waarbij met een rat wordt nagegaan hoe het staat met de motoriek, zoals klimmen, evenwicht bewaren en loopverwogen.

mogen, maar dat is niet het enige dat verandert bij het ouder worden. Ook het sociale gedrag — de wijze van omgaan en de hoeveelheid aandacht — is aan verandering onderhevig."

Daarvoor werden jonge ratten gebruikt die gedurende een lange periode telkens eenmaal per maand werden geconfronteerd met een rat van dezelfde leeftijd. In de loop der tijd kon worden geconstateerd dat naarmate de jonge ratten verouderden, de mate van aandacht voor hun soortgenoot afnam.

Gispen: „Menselijk gezien kun je dat vertalen in een zich afsluiten voor de omgeving, minder gevoelig voor sociale prikkels, meer met zichzelf bezig en minder snel te beïnvloeden. Een vorm van isolement."

KWALITEIT

Los van ziekte is het ouder worden een concreet gegeven. Een heel gevoelige maat of parameter is tevens de sociale aandacht. We beschikken over een gedetailleerd inzicht in hoe dat proces afneemt en kunnen daaruit afleiden dat dit de eerste indicaties zijn voor het ouder worden van ratten, aldus de hoogleraar.

Eén van de fundamentele vragen waarvoor neuro-wetenschappers zich gesteld zien, is: wat kunnen we met deze gegevens, hoe moeten die worden vertaald en is het op basis daarvan mogelijk de kwaliteit van het leven via de farmacologie te verbeteren?

Gispen: „We beschikken over een waanzinnige hoeveelheid materiaal aangaande het leven van de rat en dat moet vervolgens worden verwerkt. Zo weten we dat de ouder wordende rat minder goed informatie vasthoudt, zich minder sociaal gedraagt, minder inventief is, zich minder gemakkelijk beweegt en minder gevoelig is voor bepaalde sancties (beloning of straf)."

Hij laat er op volgen dat het heel moeilijk is dit alles vast te stellen. Bij het cognitieve proces van leren en onthouden — en zeker bij die ruimtelijke oriëntatietest in het zwembad — speelt de hippocampus, een onderdeel van het limbisch systeem in de hersenen, een zeer belangrijke rol. Die hippocampus speelt waarschijnlijk eenzelfde rol bij de mens.

Spruijt: „Het is van essentieel belang er achter te komen op welk moment het in het leven van een rat qua gedrag slechter gaat. Dan kun je zeggen: kijk, hier begint er door zijn leeftijd iets mis te gaan."

UITSTELLEN

Gispen: „Ben je in staat dat moment aan te wijzen, dan krijg je de mogelijkheid dit proces farmacologisch te beïnvloeden. Dat

is onze wetenschappelijke interesse. Op die manier kun je immers het optredende gebrek uitstellen en misschien wel helemaal voorkomen. Is dat het geval, dan nemen we een heel grote pauze, want ratten zijn nu eenmaal geen mensen."

De hoogleraar legt uit dat de hersenen op een specifieke manier werken en chemische boodschappers (neurotransmitters) gebruiken om signalen af te geven. „Er bestaat momenteel geen middel dat veroudering tegenhoudt, laat staan voorkomt. Wij verkeren in een fase waarin het verouderingsproces in kaart wordt gebracht en introduceren neuro-actieve stoffen die het verouderen mogelijk beïnvloeden."

Zo worden er letsels in bepaalde gebieden van de hersenen gemaakt waarvan wordt aangenomen dat ze belangrijk zijn voor het normaal functioneren van de ouder wordende rat. De gedragsveranderingen bij jonge ratten worden vergeleken met die bij oudere en dat wordt als model gehanteerd.

Voor alle duidelijkheid: een rat van 24 maanden is een oud exemplaar en een rat van 36 maanden kan als zeer hoog bejaard worden beschouwd. Beide onderzoekers zeggen met nadruk dat alle proeven die zij doen, het predikaat 'diervriendelijk' verdienen.

Spruijt: „Zoals al opgemerkt is een rat uiteraard geen mens. Zo vertonen de hersenen bij oude mensen plaquevorming, wat bij knaagdieren niet het geval is. Toch moet het in principe mogelijk zijn het proces van het ouder worden te beïnvloeden."

Gispen: „We dragen als het ware argumenten aan om te laten zien dat we op de goede weg zijn. Je kunt het vergelijken met een steen die in de muur past. Uiteindelijk zal blijken dat ons onderzoek van betekenis is voor de volksgezondheid. Niet in de zin van dat nu de oorzaken van bij voorbeeld dementie zijn opgehelderd, maar wel dat je bepaalde veranderingsprocessen kunt aantonen en in staat bent daarop invloed uit te oefenen."

Naar zijn mening tast iedere neuro-wetenschapper nog in het duister, maar verzamelt hij intussen wel elementen waarvan kan worden opgemerkt dat ze toch te maken hebben met het verouderingsproces.

De onderzoekers in het Rudolf Magnus Instituut werken met neuropeptiden, verbindingen van twee of meer aminozuren die worden geproduceerd in hypothalamus en hypofyse.

Gispen: „Het gaat hier om een interessante stof die iets doet met de zenuwcellen, beter bekend als neuronen. Het zou kunnen dat ze de bestaande hersencellen zodanig reorganiseren, dat die op hun beurt efficiënter gaan werken waardoor een beter gedrag wordt vertoond. Ze geven prikkels om het verlies aan afstervende hersencellen te compenseren, waardoor de overige cellen zich aanpassen aan veranderde omstandigheden."

Als moleculair neurobioloog meent hij dat dit de richting is waarin gezocht moet worden.

„Wij hebben althans kunnen vaststellen dat de oudere rat reageert op een chronische peptidebehandeling en zijn gedrag aanpast. We verkeren nu in de fase van toetsing. Het begin is er, al besef ik terdege dat er nog heel wat moet gebeuren wil er ooit sprake zijn van een therapie bij de ouder wordende mens."

ONTGEESTING

Dementie betekent letterlijk 'ontgeesting': afbrokkeling van de geestelijke vermogens. Een veel voorkomende vorm van dementie is de ziekte van Alzheimer, genoemd naar de Duitse neuro-patholoog Alois Alzheimer (1864 — 1915). Hij ontdekte door middel van microscopisch onderzoek de kenmerkende veranderingen in het hersenweefsel bij mensen die aan dementie waren overleden, en publiceerde zijn bevindingen in 1907 in een medisch tijdschrift.

De ziekte van Alzheimer is een aandoening van de hersenen waarbij bepaalde hersencellen in snel tempo verouderen en afsterven. Daardoor treden fundamentele geheugen-, oriëntatie- en spraakstoornissen op en gaan de intellectuele prestaties achteruit.

De precieze oorzaak van het ontstaan van de ziekte van Alzheimer is nog altijd niet duidelijk, al is hierover wel een aantal theorieën in omloop, variërend van een virus tot aan een teveel aan aluminium of een tekort aan zink.
Daarnaast zou ook de erfelijkheid, vooral in de vrouwelijke lijn, een rol spelen. Uit statistisch onderzoek is gebleken dat mensen die een familielid hebben met de ziekte van Alzheimer, een wat grotere kans lopen op deze aandoening, dan mensen bij wie zich in de familie geen gevallen van Alzheimer voordoen.
De eerste verschijnselen van de ziekte doen zich meestal voor tussen het 70ste en 80ste levensjaar, maar kunnen ook wel op jongere leeftijd beginnen. De aandoening kenmerkt zich door een voortschrijdend proces dat niet echt afdoende is te behandelen.
Patiënten met de ziekte van Alzheimer overlijden na twee tot tien jaar vanaf het moment waarop de ziekte werd vastgesteld. Hun levensverwachting is aanzienlijk korter dan die van gezonde leeftijdsgenoten.

Volkskrant, 6 januari 1990

Gebrek aan prikkels doet bejaarden sneller verouderen

Wie ouder wordt, kan problemen krijgen met de biologische klok in zijn hersenen en met de synchronisatie ervan. Ritmen raken daardoor in de war. Het zou daarom beter zijn bejaarden niet op te bergen in tehuizen, maar hen deel te laten nemen aan het volle leven. Dat zou zelfs een versnelde veroudering kunnen voorkomen.

FOTO DANIEL KONING

HOE LAAT is het? Sommigen weten het direct zonder op hun horloge te hoeven kijken. Niet zo verwonderlijk, want het lichaam zit barstens vol klokken. In feite heeft iedere cel haar eigen ritme. Al die verschillende ritmen gezamenlijk maken dat ons lichaam diverse op elkaar afgestemde periodiciteiten kent.

„Ken uw bio-ritme voor u een belangrijke beslissing neemt", adviseren sommigen. Want misschien is de betreffende dag wel niet de meest geschikte voor het uitvoeren van intellectuele hoogstandjes.

Of zo'n uniek individueel levensritme bestaat, is maar de vraag. Wel zijn er lichaamsritmen die verband houden met de seizoenen. De meeste hebben echter een periodiciteit van ongeveer een dag *(circadiane ritmen)*. Zo is bekend dat wij niet op elk moment van de dag even goede prestaties leveren en blijkt de gevoeligheid voor medicijnen per dagdeel te kunnen verschillen. Ook onze temperatuur wisselt regelmatig, terwijl zelfs de uitscheiding van urine en hormonen van de bijnieren een regelmaat vertoont.

Waar al die ritmen precies huizen, hoe ze aan elkaar zijn gekoppeld en wat hun betekenis is, blijft nog grotendeels duister. Wel is duidelijk dat in elk geval een klein orgaantje in de hersenen een belangrijke rol speelt in de timing van ons dagelijkse doen en laten en een soort superklok vormt. Het maakt dat we op tijd eten en drinken, slapen en waken en het regelt onze temperatuur. Bij dieren heeft het zelfs invloed op hun behoefte aan sex.

Dit orgaantje, dat uit zo'n twintigduizend cellen bestaat, ligt in een gebied van de hersenen (de hypothalamus) dat

allerlei essentieel gedrag beïnvloedt zoals eten, drinken, slapen en voortplanten. Daar, vlak boven de plek waar de oogzenuwen elkaar kruisen, ligt de suprachiasmatische kern, ofwel: de biologische klok.

Van die biologische klok gaan elektrische en biochemische impulsen uit naar verschillende delen van de hersenen die met ons gedrag te maken hebben. Ze zorgen ervoor dat we op de juiste tijd van de dag het voor ons voortbestaan goede gedrag vertonen. Dat we bijvoorbeeld slapen als het donker is en een hogere temperatuur hebben als we — overdag — arbeid moeten verrichten.

De cellen van de biologische klok hebben elk een eigen periodiciteit, die gezamenlijk een ritme opleveren van ongeveer 24 uur. Dat ritme verschilt per diersoort en zelfs per ras. Bij sommige ratten tikt het biologische uurwerk in minder dan 24 uur rond, terwijl andere rattestammen er aanzienlijk langer over doen. In het algemeen hebben nachtdieren een ritme dat kleiner is dan 24 uur en dagdieren een dat langer duurt. De periode van de menselijke biologische klok ligt tussen de 24,5 en 25,5 uur.

Iemand die volledig geïsoleerd van de buitenwereld in een bunker verblijft, maakt een eigen dag- en nacht-indeling die overeenkomt met ongeveer 25 uur en zijn klok komt dan in de „vrijloop". Klokken moeten namelijk steeds gelijk worden gezet en de biologische klokken uit de dieren- en plantenwereld gebruiken daarvoor de overgang van dag naar nacht en omgekeerd. Het is niet voor niets dat de tot nu toe gelokaliseerde biologische klokken zich bevinden in de buurt van lichtgevoelige hersenelementen zoals de pijnappelklier en de oogzenuwen.

Van de kern in de rattehersenen waarin zich de biologische klok bevindt, is nog niet bijster veel bekend. Op grond van de aanwezigheid van diverse neurotransmitters en andere stoffen die een rol spelen in de werking van hersencellen, onderscheiden onderzoekers verschillende compartimenten. Hun functies zijn echter niet duidelijk.

Proeven hebben aangetoond dat als een aantal hersencellen van de biologische klok wordt vernietigd, de klok sneller gaat lopen en dat sterke lichtprikkels ertoe leiden dat de klok wordt gesynchroniseerd (op tijd gezet). Bepaalde anti-depressiva zoals lithium en barbituraten bereiken eenzelfde effect en enkele geslachtshormonen beïnvloeden ook de werking van de biologische klok. Waarom en hoe is nog onbekend.

Opvallend is echter de sterk synchroniserende werking die twee soorten chemische verbindingen op de biologische klok hebben: de eenvoudige neurotransmitters *aspartaat* en *glutamaat* en het hormoon *melatonine*. Aspartaat en glutamaat zijn aangetoond in de uiteinden van de oogzenuw en lijken daarmee een directe verbinding te leggen tussen licht en de biochemie van de klok.

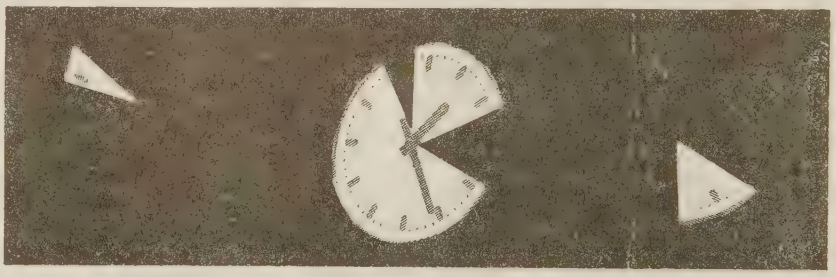
Melatonine is een verhaal apart. Het staat sterk in de belangstelling omdat het een relatie zou hebben met de zogenaamde winterdepressie die sommigen overvalt bij het korter worden der dagen. Bij dieren speelt melatonine een rol bij de herkenning van seizoenen en bij de voortplanting.

Het voorkomt bijvoorbeeld de voortplanting bij schapen en hamsters. Als de dagen lengen, wordt de aanmaak van melatonine geremd en kunnen de dieren zich voortplanten. Bij hamsters — die een korte dracht hebben — zorgt het hormoon er zo voor dat de jongen niet midden in de winter ter wereld komen. Schapen — met een lange dracht — hebben een vergelijkbaar, maar ingewikkelder mechanisme.

Melatonine blijkt ook een signaal aan de biologische klok te geven en deze zelfs te kunnen ontregelen. Hoe het mechanisme precies in mensen werkt, is nog onderwerp van studie. Het lijkt er echter op dat bij sommigen de verhoogde melatonine-aanmaak die door het geringere daglicht in de wintermaanden optreedt, leidt tot een ontregeling van de dag- en nachtritmiek.

Die ontregeling zou een depressief gevoel veroorzaken dat afwijkt van depressies die niet seizoensgebonden zijn. Een stuk of tien, vijftien lampen van 40 watt die zo veel mogelijk op het daglicht lijken, zouden de winterdepressie kunnen verdrijven, doordat ze de aanmaak van melatonine remmen.

Licht is de belangrijkste prikkel waarmee de biologische klok zich synchroniseert met het leven buiten. Bij dieren is het misschien de enige invloed die van buiten tot de klok kan doordringen. Mensen kunnen hun klok echter ook op andere manieren gelijk zetten met de wereld om hen heen. Het alarm van een wekker, een enkel dagelijks telefoongesprek vanuit een bunker, regelmatige maaltijden en diverse andere (sociale) gebeurtenissen als werk, boodschappen doen, of gesprekken voeren, kunnen helpen de biologische klok te synchroniseren.



Dat is een belangrijk fenomeen voor de ouder wordende mens, meent prof. dr W. Rietveld, hoogleraar in de fysiologie te Leiden, die zich reeds vele jaren met de *chronobiologie* bezighoudt. „Bejaarden hebben moeite om hun biologische ritme met dat van de wereld om hen heen te synchroniseren. Dat komt onder meer doordat hun biologische klok sneller gaat lopen en ze bovendien minder gevoelig worden voor synchroniserende prikkels van buiten."

Dat sneller lopen van de ouder wordende biologische klok is een interessant verschijnsel. Ouderdom gaat gepaard met het afsterven van hersencellen, ook die van de biologische klok in de suprachiasmatische kern. Het afsterven van cellen van de biologische klok doet die klok sneller lopen, zoals bij ratten is aangetoond. Bij mensen gebeurt dat vanaf een jaar of zeventig, tachtig. Die versnelling van het uurwerk kan (bij ratten) oplopen tot een seconde per dag.

Daardoor raken de lichaamsritmen ontregeld, waardoor oudere mensen bijvoorbeeld vroeger ontwaken dan jongeren. Vooral zij die toch al ochtendmensen waren, zijn soms al om vijf uur klaar wakker. „Dat kan op zichzelf geen kwaad", meent Rietveld, „maar meestal zijn ouderen niet in de situatie dat ze om vijf uur door het bejaardenhuis kunnen scharrelen. De buitenwereld is er absoluut niet op ingesteld."

Daar komt nog bij dat oudere mensen ook korter achtereen slapen, maar dat ze overdag tukjes tussendoor doen. Rietveld: „Het lijkt alsof de tijdstructuur in delen uiteenvalt. Net als baby's hun biologische ritme nog moeten opbouwen (een aritmisch waak-slaapptroon tijdens de eerste maanden gaat langzaam over in een duidelijk 24-uurs ritme) gebeurt bij de ouder wordende mens het tegenovergestelde."

Problemen met synchronisatie en het op elkaar afstemmen van de verschillende ritmen in het lichaam, betekenen ook problemen met de veroudering. Zo bleken fruitvliegjes die blootgesteld werden aan een soort *jetlag* (door ze steeds een week aan te bieden met dagen die zes uur waren verschoven ten opzichte van die in de week daarvoor) sneller te verouderen.

Ze leefden niet alleen slechts 100 dagen in plaats van de gebruikelijke 125, maar ze bleken ook minder zenuwcellen te hebben dan hun niet getreiterde collega's. Een verschijnsel dat wijst op veroudering. Ook ratten die aan eenzelfde soort behandeling blootstonden, bleken twintig procent korter te leven.

Als dit ook voor mensen geldt, dreigen bejaarden in een vicieuze cirkel terecht te komen, vreest Rietveld. „Door het ouder worden, zouden hun ritmen dan sneller ontregeld raken, waardoor ze sneller verouderen en er meer hersencellen afsterven, wat weer een extra ongunstig effect heeft op hun biologische klok en zijn synchronisatie. Bovendien blijken ouderen minder gevoelig te zijn voor synchroniserende signalen. Je moet ze dus sterkere signalen voorhouden."

Dat betekent, aldus Rietveld, dat ouderen zo veel mogelijk regelmaat moet worden gegeven, waarbij zo veel mogelijk facetten van het sociale leven betrokken zouden moeten zijn. „Wat dat betreft, lijkt een cultuur waarbij bejaarden deel uitmaken van het sociale leven, bijvoorbeeld bij de omgang met kinderen, te prefereren boven de onze waarin ouderen in een bejaardenhuis wonen. Zij zitten daar vaak de hele dag op hun kamer, waarbij de regelmaat er voornamelijk uit bestaat dat ze tussen twaalf en half één een bord eten krijgen."

Overigens woont nog geen zeven procent van de Nederlandse 65-plussers in bejaardenhuizen. Van de overigen zal een groot deel ongetwijfeld ook een gebrek aan synchroniserende prikkels hebben. Rietveld: „Als je kijkt naar de prikkels die jongeren dagelijks opdoen, hoe ze vaak onder een zekere stress staan en hoe ook de hormonale produktie verandert, dan is dat bij bejaarden allemaal veel vlakker. Zij lopen een groter gevaar dat hun ritmiek ontregeld raakt. In onze *getimede* wereld is het gunstig om zo lang mogelijk vast te houden aan timing."

MAARTEN EVENBLIJ

Volkskrant, 2 juni 1990

Bejaarde eet ongezond maar komt niets tekort

Bejaarden in het Willem Dreeshuis in Amsterdam.

FOTO MARK KOHN/HH

De voedingstoestand van bejaarden is slecht, maar niet slechter dan van andere Nederlanders. Ondanks alle 'junkfood' wordt de mens steeds ouder. Het is dan ook de vraag of de laatste levensdagen vergald moeten worden met een streng dieet.

ONTGROENING en vergrijzing. Dat staat Nederland de komende decennia te wachten. Minder kinderen en meer bejaarden zullen het straatbeeld bepalen. Tegelijkertijd gaan de kosten voor de gezondheidszorg — met name verpleegtehuizen — de pan uitrijzen. Ouderen zijn immers gemiddeld vaker ziek dan jonge volwassenen en ze kunnen zich minder goed zelfstandig redden.

„Wij zijn er ontzettend goed in om het leven van mensen te verlengen. Als we ze zo oud laten worden, laten we ze dan ook reden geven om te leven en er alles aan doen om hun 'kwaliteit van leven' te verbeteren. Hoe we dat kunnen doen, is de uitdaging waar we de komende jaren voor staan", meent dr J. Cornoni-Huntley, onderzoekster van het National Institute on Aging in de Verenigde Staten. Cornoni-Huntley sprak afgelopen donderdag in Amsterdam op een congres van epidemiologen over veroudering.

De gebreken die met de leeftijd komen, zouden binnen de perken gehouden of voorkomen kunnen worden door het volgen van een vet-, suiker- of zoutarm dieet. Maar moet je ouderen wel opzadelen met allerlei dieetadviezen? Speelt voeding wel zo'n belangrijke rol? Een Amerikaanse onderzoeker consta-

teerde naar aanleiding van het 'eet gezond adagium' dat, hoewel dat de mens z'n hele leven lang *junkfood* eet, hij desondanks langer is gaan leven.

Problemen veroorzaakt door een verkeerde of veranderende voedingsgewoonte bij oudere mensen, of een andere voedingsbehoefte zijn nog nauwelijks onderzocht, zegt Cornoni-Huntley, doordat het zeer moeilijk is om een goed inzicht in het dieet van mensen te krijgen. „Het niveau van metingen van de voordelen van bepaalde diëten is zeer mager. Er zijn geen verschillen aan te tonen. Ze zouden er kunnen zijn, maar wij zien ze niet. We hebben nooit de gehalten van bepaalde stoffen in het bloed echt goed kunnen koppelen aan een bepaald dieet."

De Nederlandse onderzoeker dr M. Löwik waarschuwt voor te grote aandacht voor speciale diëten ten behoeve van ouderen. Löwik werkt bij het voedingsinstituut CIVO/TNO in Zeist. Begin april promoveerde hij op een onderzoek naar het voedingspatroon van ouderen. Zes jaar geleden begon hij hiermee met het idee dat het voedingspatroon, en de daaraan gekoppelde lichamelijke gesteldheid van bejaarden, flink zou verschillen van die van jonge volwassenen.

De energiebehoefte van ouderen neemt immers af. Iemand van 70 jaar verbruikt zo'n vijfhonderd kilocalorieën minder dan een jonge volwassene van 25. Niet alleen is de lichamelijke activiteit van ouderen minder dan die van jonge volwassenen, ook het basismetabolisme (de hoeveelheid energie die nodig is voor het instandhouden van de levensfuncties) is lager. De individuele verschillen kunnen overigens zeer groot zijn. Een sportief persoon van 70 jaar, kan veel meer bewegingsenergie verbruiken dan een luiaard van 25.

Gelukkig gaan ouderen ook wat minder eten, anders zouden ze razend snel dichtgroeien. Want de balans tussen energieopname en -verbruik luistert zeer nauw. Elke negen kilocalorieën te veel opname staat gelijk met één gram vet erbij. Alleen minder eten en meer bewegen kunnen die balans beïnvloeden. Löwik: „Als de energiebehoefte daalt en de inname van voedsel vermindert, dan zou er ook wel eens een tekort aan vitaminen en mineralen kunnen ontstaan, was de gedachte. Dat valt in de praktijk dus reuze mee."

De voedingstoestand van bejaarde Nederlanders is over het algemeen slecht, maar niet slechter dan die van de gemiddelde Nederlander. Afgezien van onze kinderjaren bestaat ons dieet globaal uit 15 procent eiwit, 40 procent vet, 40 procent koolhydraten en 5 procent alcohol, waarbij vrouwen er wat 'beter' uitkomen dan mannen.

Löwik: „De verschillen die wij vonden zijn marginaal. Ook als je kijkt naar externe invloeden zoals sociaal-economische omstandigheden (zoals inkomen en opleiding), de samenstelling van het huishouden, regio en platteland versus stad. Wat doet het ertoe als je een weliswaar wetenschappelijk significant verschil vindt tussen twee groepen, waarvan de ene 38,5 procent en de andere 41,5 procent vet consumeert, terwijl de aanbeveling maximaal 35 procent is?"

Löwik vindt dan ook dat men zich met voedingsadviezen niet speciaal moet richten op de bejaarden. „Daarmee loop je het risico deze groep te stigmatiseren als risicogroep. Bovendien ontstaat het effect dat anderen met ook ongezonde voedingsgewoonten zeggen: ik hoef mij dus niets van die adviezen aan te trekken."

De voedingsdeskundige ziet echter twee uitzonderingen: vitamine B-6 en vitamine D. Vitamine B-6 speelt een rol bij de afbraak en omzetting van eiwit. „Wij vonden bij ouderen een wat lage waarde voor vitamine B-6. Ouderen lijken ook een grotere behoefte aan vitamine B-6 te hebben. Waarom is niet duidelijk."

Er zijn aanwijzingen dat een tekort aan dit vitamine, dat veel in fruit, bladgroenten en aardappelen zit, een verminderde afweer tegen infecties kan veroorzaken en processen in de hersenen — zoals geheugen en gevoeligheid voor depressies — ongunstig kan beïnvloeden. Zekerheid daarover bestaat echter nog allerminst. Löwik: „We vonden in Nederlandse ouderen een wat verlaagde waarde voor vitamine B-6, maar geen werkelijke deficiënties."

Anders ligt dat bij vitamine D, dat een belangrijke rol speelt bij de calciumhuishouding in het lichaam. Het zorgt dat de darmen het calcium uit het voedsel kunnen opnemen. Gaat dat niet goed genoeg en dreigt er een tekort in de cellen, dan onttrekt het lichaam calcium aan de botten. Die botafbraak leidt tot grotere kans op botbreuk.

Vitamine D zit in vetrijk voedsel als margarine, melk en vlees. Nog meer vet eten, strookt echter niet met de voedingsadviezen. Het lichaam kan vitamine D ook zelf maken als de huid aan zonlicht wordt blootgesteld. Löwik: „Een algemeen advies aan bejaarden is dan ook om wat vaker naar buiten te gaan. Ze hoeven niet in de volle zon, wat de kans op huidkanker weer zou kunnen vergroten, maar kunnen gerust in de schaduw blijven. Voor de aanmaak van vitamine D is dat ruim voldoende. Dat is beter dan het voorschrijven van weer een extra pilletje."

Löwik concludeerde uit zijn onderzoek dat het enorm moeilijk is om een dieet te volgen. „Een op de drie ouderen volgt een dieet, meestal zout- en vetarm. Daarvan vind je absoluut niets terug in de gemiddelde opname van voedingsstoffen. De groep ouderen consumeert niet minder vet dan andere groepen." Ook in de urine van bejaarden die op een behoorlijk zoutarm dieet stonden, bleek de uitscheiding van natrium — dat iets zegt over het effect van het dieet — veel hoger dan mocht worden verwacht.

„Het is een enorme opgave om een dieet te volgen. Er zijn tegenwoordig zoveel produkten waar toch zout aan is toegevoegd, dat je je veel moet ontzeggen. Je kunt je afvragen of je mensen wel mag opzadelen met zulke diëten als ze daardoor een paar maanden langer te leven zouden hebben. Het gaat tenslotte ook om de kwaliteit van het bestaan in je laatste levensjaren", vindt Löwik.

Löwik heeft bij zijn onderzoek de zieke ouderen buiten beschouwing gelaten, want die moet je vergelijken met zieke jonge volwassenen, meent hij. Daar spelen weer hele andere zaken, waarbij een dieet wellicht wel kan helpen. Een ander aspect is de invloed van voeding op het verouderingsproces.

„Bij dieren heeft energiebeperking een gunstig effect op de levensduur en het optreden van ziekten. Als je maar zorgt voor voldoende vitaminen en mineralen", weet hij uit onderzoek. „Dat speelt echter vooral als je er op jonge leeftijd mee begint. Al vrij snel nadat de groeiperiode is geëindigd, heeft het waarschijnlijk geen zin meer."

Datzelfde geldt voor risico-factoren voor hart- en vaatziekten, zoals roken, overgewicht en een hoog cholesterolgehalte in het bloed. Die worden reeds op jonge leeftijd en in de volwassen periode opgebouwd. Daarom zijn voedingsadviezen dan zeer nuttig.

Langzamerhand komen er steeds meer gegevens los van studies die twintig, dertig jaar geleden zijn begonnen. „Zeer interessant", meent Cornoni-Huntley, „maar ik denk dat we ons in het onderzoek niet louter op het geestelijk en lichamelijk functioneren van ouderen moeten concentreren, maar meer onderzoek moeten doen naar de financiële en sociale factoren die het welzijn van ouderen beïnvloeden."

MAARTEN EVENBLIJ

Trouw, 10 november 1990

FOTO JACO KLAMER HH

ONZE JAREN SMOREN IN DE BOTER

door MARTIN VAN DER LAAN

Wie verdeelt de gezondheid zo oneerlijk? Ondanks hun hoge bloeddruk houdt het hart van Koreanen vol. En rokende Japanners krijgen niet zo vaak longkanker. Geen wonder dat Koreanen en Japanners ouder worden dan Nederlanders. Eigen schuld, beweert de epidemioloog. Laat eindelijk eens die boter staan.

De wereldbevolking bestaat uit mensen en Malawiërs, rekent Winkler Prins voor. 'Gewone' mannen van zestig hebben een levensverwachting van ongeveer 15 jaar, met uitschieters omhoog in de ontwikkelde landen en een iets minder perspectief in ontwikkelingslanden. Vrouwen van zestig mogen nog rekenen op een kleine 20 jaar.

Maar dan inwoners van Malawi; hij van zestig heeft nog 24 jaar voor de boeg, zij zelfs 30 jaar. Uitgerekend in een land waar malaria en tuberculose de gemiddelde leeftijd kortwieken tot onder de veertig jaar, worden oude mensen onwerelds oud. Mannen 84, vrouwen 90. Hier liegt de statistiek, dat kan niet anders.

Hoe oud werden, worden en zullen we worden? De moderne mens *(Homo sapiens sapiens)* verscheen 30 duizend jaar geleden. 'Overlevingstafels' van die tijd liggen op het kerkhof; uit de verdeling van skeletleeftijden schat de *paleopatholoog* dat de man gemiddeld 33 haalde, de vrouw 29.

Twintig duizend jaar zat de klad erin tot we in het Rome van weleer wat terrein wonnen (man 40, vrouw 36). Rond het jaar 600 zakte het gemiddelde weer om pas na 1800 opnieuw boven de veertig te komen. Vanaf de vorige eeuw bestreden we met succes kindersterfte en infectie-ziekten, waarna we de winst zelfs in decennia konden uitdrukken.

Opvallende rolverwisselingen traden op. Al die eeuwen lag de vrouw op de man achter maar nu schoot zij hem voorbij. En de Japanners ons. Zij liepen tot halverwege deze eeuw nog achter aan maar zij accelereerden ongekend en marcheren nu in het voorste gelid (zij 83, hij 75).

Inmiddels lijkt de koek vrijwel op. Onderzoekers van de universiteit van Chicago becijferen deze week in het tijdschrift *Science* dat 85 jaar ongeveer de limiet moet zijn. Ook al zou de geneeskunde hartkwalen en kanker er onder krijgen, dan nog houdt het menselijk lichaam het op die leeftijd voor gezien. Weliswaar worden vele mensen ouder maar gemiddeld worden we rond de *biologische leeftijd* van 85 door een complot van aandoeningen geveld.

Een Vlaamse epidemioloog zegt het zo: ,,Zelfs al moest ge uw honden troetelen, mocht ge die op gebied van verzorging alles geven wat dat ge maar wilt, toch gaan de meeste rassen sterven als ze vijftien jaar zijn.'' Neemt niet weg dat ooit een hond de 34 haalde.

Diezelfde epidemioloog, prof. dr. H. Kesteloot van het Academisch ziekenhuis in Leuven, betwijfelt of medici nu al de biologische leeftijd van een mens kunnen vaststellen. Hij ziet nog winstkansen als we de consumptie van verzadigd vet drastisch beperken. Ruwweg gezegd het vet van rund en varken.

Kesteloot vertelt het over de hele wereld: ,,Verzadigd vet is de grote schuldige van hartziekten en vele vormen van kanker. Waarom ligt de sterfte bij jullie onder mannen tussen 35 en 75 nu hoger dan in 1950? Vlamingen hebben de Nederlanders praktisch ingehaald. Wij aten altijd meer verzadigd vet maar pasten ons dieet sinds die tijd aan. Jullie niet. Bij jullie nam de kankersterfte sterk toe; bij ons ook wel, maar die plafondeert nu.''

De Leuvense hoogleraar presenteert opmerkelijke feiten: ,,Waarom leven een Japanner, Griek, IJslander, Cubaan en Hong Kong-chinees langer dan de meeste westerlingen? Niet omdat in hun landen meer wordt uitgeven aan medische verzorging. Hogere uitgaven voor curatieve geneeskunde resulteren niet in een lagere mortaliteit. Kijk naar Cuba of naar China. In de stedelijke gebieden daar is de toestand beroerder dan hier voor de oorlog. Maar zij worden ouder.''

In het betoog van Kesteloot sneuvelen enkele hedendaagse wijsheden over gezondheid: ,,Neem Hong Kong met zijn enorme bevolkingsdichtheid. Alle industrieën liggen midden in die vervuilde stad. Het is volgens de *American Psychiatric Society* – dè instantie die het moet weten – na Beiroet de meest gestresste stad ter wereld. En een zuiver kapitalistische stad, wat in Hong Kong neerkomt op concurrentie tot de dood. Toch leven die Chinezen lang.''

Stress valt voor Kesteloot af als belangrijke doodsoorzaak: ,,Was er tijdens de oorlog niet meer stress? Toch lag de mortaliteit toen lager. Volgens onze normen lijden Japanners meer onder stress dan wij. Mannen hebben er eeuwig de schrik om hun gezicht te verliezen en vrouwen moeten een leven lang onderdanig zijn. Maar omdat die Japanse *workaholics* langer leven maken de psychologen nu onderscheid tussen positieve en negatieve stress. Japanners hebben natuurlijk positieve stress. Kijk, met zulk gepraat doe ik niet meer mee.''

Kesteloot maakt de verwarring compleet: ,,Koreanen en Japanners roken meer dan westerlingen. Toch komt bij hen longkanker naar verhouding drie tot vier keer zo weinig voor. En veel Koreanen hebben hoge bloeddruk door bovenmatig zoutgebruik maar in al die jaren dat ik daar werkte, zag ik maar één hartinfarct.''

Roken, hoge bloeddruk en stress knagen aan de gezondheid, beaamt Kesteloot, maar zeg er wel bij dat grootverbruikers van verzadigde vetten de eerste slachtoffers zijn. Die wet gaat voor de hele wereld op: ,,In IJsland, Griekenland, Kreta, Japan, China en Cuba ligt de levensverwachting op latere leeftijd hoog en de enige factor die deze landen gemeen hebben is een lage consumptie van verzadigde vetten.''

Andersom: ,,In de Oost-Europese landen als Hongarije, Bulgarije, Tsjechoslowakije en Polen neemt de sterfte onder mannen èn vrouwen tussen 35 en 75 jaar verontrustend toe. Ze eten er veel vetter dan vroeger. Neem ons land. In het zuiden ligt de mortaliteit hoger dan in Vlaanderen, terwijl ze er meer uitgeven aan medische voorzieningen. Maar ook aan boter. Het moet aan het vet liggen. In landen waar ruim de helft van de mensen aan hart- en vaatziekten overlijdt en ook de kankersterfte hoog ligt wonen per slot van rekening geen andere mensen.''

Is Kesteloot er wel zo zeker van dat hij Chinezen met Nederlanders mag vergelijken? ,,Chinezen worden niet ouder omdat ze over een andere erfelijke constitutie beschikken maar omdat ze een laag cholesterol-gehalte hebben. In essentie is de mens overal dezelfde. Laat Chinezen en Japanners niet in Singapore wonen; hun cholesterol gaat er omhoog en ze krijgen het daar wel aan hun hart.''

Kesteloot twijfelt er niet aan dat de grote volksziekten steevast het produkt zijn van vet maal iets anders: ,,Vet maal roken; vet maal hoge bloeddruk. Maar wel altijd vet maal . . . . Die rekensom past wereldwijd in het beeld van voeding en gezondheid, zowel voor mannen als vrouwen. Vet is ook de grote promotor van kanker. Van borst-, long-, prostaat- en dikke darmkanker onder andere.''

Goed beschouwd kent Kesteloot het recept voor een hogere levensverwachting maar is zijn publiek doof. ,,Zeker, ik ben een Don Quichot, vecht ook tegen windmolens. Niet dat medici vinden dat ik onnozele praat verkoop maar in de geneeskunde is de belangstelling voor voeding nu eenmaal nog beperkt. Aan diëten verdienen artsen hun brood niet. Nog niet tenminste. Ach, Van Gogh heeft bij zijn leven ook geen enkel schilderij verkocht. Dus wie weet hoe het over dertig jaar voor staat.''

,,Heb jij trouwens enig idee hoeveel vet je eet? Ik vroeg het in Antwerpen aan meer dan duizend vrouwen die kookten en geïnteresseerd waren in voeding en gezondheid. Niemand wist het. Wie beseft dat een 70-jarige Waal meer dan een ton boter op heeft? Vergelijk dat eens met dat beetje boter van Chinezen die bovendien nog geen honderste van het aantal medicamenten gebruiken van wat wij doen en toch oud worden. Begrijp je?''

Het lijkt verstandig om bij een Oostersе kloosterling in de leer te gaan want die leidt tenminste een 'beetje eeuwig leven'. Bescheidener tafelen, zal zijn advies luiden. Als we ratten dagelijks maar een half portie voorschotelen, leven ze gemiddeld een jaar langer. Voor een rat betekent dat toch een winst van een kwart leven.

Kesteloot maakt bezwaar: ,,Jij vraagt je wel af of je Chinezen met Nederlanders mag vergelijken maar niet of je van ratten naar mensen kunt extrapoleren. Er zijn aanwijzingen dat het er niet zozeer toe doet hoeveel je eet. Inwoners van Kreta krijgen erg veel calorieën binnen maar weinig vet. En ze worden oud.''

Het moge duidelijk zijn; voor Kesteloot is de wetenschap van het 'langer leven' een beschouwing over vet. Vet zorgde er voor dat het veld zover uiteen ligt. Japanners, Cubanen en Grieken zitten dik in de plus terwijl de Hongaren en Tsjechen de laatste vijftien jaar hebben 'ingeleverd'. Een Tsjech van 45 jaar had in 1950 nog een levensverwachting van 27,2 jaar, in 1980 nog maar 25,9 jaar. Daar steekt de koers van een 45-jarige Japanner wel heel gunstig bij af; hij schoot in de periode 1950-1980 omhoog van 25,8 naar 31,7 jaar. De Nederlandse man van 45 jaar boerde niet zo geweldig; hij verloor na 1950 een maand van zijn levensverwachting.

,,Dè grote winst in deze eeuw ging naar de vrouwen. ,,Ze krijgen minder kinderen en dat kan een positieve uitwerking hebben op hun gestel. Een betere verklaring heb ik niet en ik ben er ook niet zeker van. Vrouwen zijn wel biologisch sterker dan mannen. Logisch ook, ze zijn belangrijker voor de voortplanting. Dat ze minder roken en drinken verklaart hun hogere leeftijd niet helemaal. In geïndustrialiseerde landen leven ze gemiddeld zeven jaar langer dan mannen.''

Maar weet Kesteloot nu hoe oud we worden als we leven naar de gouden voedingsstandaard met uitgebalanceerde leefgewoonten en optimale medische voorzieningen? Ook met een vetvrij menu pinnen onderzoekers van de universiteit van Chicago ons deze week in *Science* vast op de biologische leeftijd van 85 jaar.

,,Voor vrouwen zal die hoger liggen. Als de geprogrammeerde leeftijd inderdaad 85 is, kunnen Japanse mannen nog tien jaar omhoog terwijl de vrouwen er nu al dicht tegen aan zitten. Dat lijkt me onwaarschijnlijk. Er is nog wat te halen maar hoeveel kan niemand op dit moment zeggen. Denk overigens niet dat mensen tegenwoordig jaren ouder worden dan vroeger. Zoveel vermag de geneeskunde niet.''

Kesteloot duikt uit de kast ontnuchterende statistiek op: ,,Hier, de oudste berekeningen van levensverwachtingen voor mensen in Noord-Europa. In 1785 had een man van 61 jaar gemiddeld nog bijna 12 jaar te leven.'' En nu? Volgens de overlevingstafels van het CBS hebben mannen in de afgelopen twee eeuwen slechts vier jaar winst geboekt. Vrouwen beduidend meer.

Met alle medische technologie bleef de vooruitgang sinds 1920 steken op zegge en schrijve anderhalf jaar. Misschien heeft het reisbureau een doeltreffend levenselixer voor mannen in de aanbieding; enkele reis Hong Kong, middel tegen alle kwalen.

Dr. T.J.M. van der Cammen:

"Geriatrie: een investering in de toekomst".

"Het belangrijkste bij geriatrische patiënten is dat zij beoordeeld worden op hun functioneren, en niet op het aantal aandoeningen dat zij hebben. Meestal hebben geriatrische patiënten wel drie à vier actieve lichamelijke aandoeningen. Het aantal en de aard van die aandoeningen zijn echter niet alléèn bepalend voor het functioneren van een patiënt. Naast de lichamelijk factoren beïnvloeden namelijk ook psychische en sociale factoren de zelfstandigheid van (hoog)bejaarden. Geriaters trachten die drie factoren zo te beïnvloeden, dat hun patiënten (weer) zelfstandig kunnen functioneren". Aan het woord is mevrouw Dr. T.J.M. van der Cammen, internist-geriater in Dijkzigt. Van der Cammen is één van de weinige klinische geriaters in Nederland. In deze Monitor vertelt zij over het hoe en waarom van de klinische geriatrie, een betrekkelijk nieuw specialisme dat zich de komende jaren ongetwijfeld verder zal ontwikkelen!

Internist-geriater mw. T.J.M. van der Cammen

De klinische geriatrie is vooral in Engeland ontwikkeld. Daar bewezen enkele pioniers al vanaf de dertiger jaren dat er bij hoogbejaarden veel onnodige invaliditeit bestond, en werd het specialisme in 1947 erkend. De grote pionier van de geriatrie in ons land was Schreuder. Deze internist werd in 1953 in Sneek met de bejaardenproblematiek in Friesland geconfronteerd. De officiële erkenning van het specialisme klinische geriatrie volgde in Nederland pas op 1 januari 1983. In het jaar daarop gaf Prof.Dr. F.J.G. Oostvogel de aanzet tot de subafdeling Geriatrie in Dijkzigt. Deze subafdeling is ondergebracht bij de afdeling Interne Geneeskunde I. Op het ogenblik werken er op de subafdeling behalve de internist-geriater een fulltime secretaresse en part-time een medisch maatschappelijk werkende en een verpleegkundige.
De polikliniek Geriatrie is twee keer per week geopend. In 1989 kwamen er 120 nieuwe patiënten en 250 controlepatiënten. Zij werden verwezen door huisartsen, verpleeghuisartsen en RIAGG's, maar ook door specialisten uit Dijkzigt en uit andere ziekenhuizen. Ook in Dijkzigt opgenomen patiënten worden door Van der Cammen in consult gezien. Over eigen bedden beschikt de subafdeling Geriatrie niet: "Geriatrische patiënten worden meestal opgenomen op één van de afdelingen Interne Geneeskunde", aldus Van der Cammen.

Complexe aandoeningen

Wat is klinische geriatrie nu precies? Wordt de literatuur erop nageslagen, dan duikt steeds dezelfde definitie op: "Klinische geriatrie richt zich op de preventie, de diagnostiek en de behandeling van een complex ziektebeeld bij de veelal kwetsbare (hoog)bejaarde. Dat ziektebeeld gaat vaak gepaard met een achteruitgang van het lichamelijk en/of psychisch functioneren en met een ontregelde sociale situatie". Van der Cammen vertelt: "Klinische geriaters hebben vooral met hoogbejaarde patiënten te maken, bij wie er sprake is van multipele pathologie (d.w.z. een verscheidenheid van aandoeningen) en dreigend functieverlies. Bovendien gaat het vaak om patiënten bij wie al invaliditeit bestaat". Van der Cammen beschrijft een klinisch geriater als een internist met extra aandacht voor neurologische en psychiatrische symptomen bij de bejaarde. "Tevens is kennis van aspecten van medicatie bij oudere patiënten vereist. Oudere mensen reageren namelijk anders op medicijnen dan jongeren. Tenslotte moet een klinisch geriater goed op de hoogte zijn van de voorzieningen voor bejaarden in de wijk. Dit impliceert een nauwe samenwerking met de eerste lijn".

Atypische presentatie

De atypische presentatie van ziekte(n) op oudere leeftijd is volgens Van der Cammen één van de belangrijkste redenen voor het bestaan van het specialisme klinische geriatrie. "Bij ouderen presenteren aandoeningen zich vaak anders dan bij jonge mensen. De geriater ziet bijvoorbeeld vaak patiënten, bij wie het psychisch ontsporen een gevolg is van een lichamelijke ziekte. Het symptoom leidt dan niet vanzelfsprekend naar de juiste diagnose". Als voorbeeld noemt Van der Cammen de acute verwardheid ten gevolge van een longontsteking.
"De diagnose van nieuwe aandoeningen kan tevens bemoeilijkt worden doordat oudere mensen soms geneigd zijn hun symptomen toe te schrijven aan hun hoge leeftijd, of reeds gewend zijn aan een leven met handicaps. Dit leidt regelmatig tot een laat contact met huisarts of specialist".
Van der Cammen benadrukt dat niet iedere bejaarde een klinisch geriater nodig heeft: "Niet iedere 65-plusser is een 'geriatrische' patiënt. Er moet sprake zijn van een complexe problematiek, die het zelfstandig functioneren van de patiënt bedreigt. Geschat wordt dat ongeveer 5% van de in het ziekenhuis opgenomen 65plussers in aanmerking komt voor geriatrische behandeling. Een uiterst kleine groep dus".

Holistisch

In tegenstelling tot de orgaanspecialist houdt de klinisch geriater zich bezig met de totale persoon. Klinische geriatrie is dus een vorm van 'holistische' geneeskunde. Van der Cammen: "De klinisch geriater stelt een diagnose na beoordeling van lichamelijke, psychische en sociale factoren". Soms is het moeilijk om een onderscheid te maken tus-

sen oorzaak en gevolg: "Zo kan vermagering bijvoorbeeld een gevolg zijn van een lichamelijke aandoening, of van een depressie. Dat betekent dat je als geriater breed moet kijken, aandacht moet besteden aan de totale persoon. Door die veelheid van factoren kan een patiënt in een vicieuze cirkel terecht komen. Zo'n vicieuze cirkel, waarbij lichamelijke, psychische en sociale factoren een rol spelen, tracht de geriater te doorbreken. Dat is zeer complex. Vanwege die complexiteit noem ik de klinische geriatrie wel eens een 'Sherlock Holmes-achtige geneeskunde'", aldus Van der Cammen. Naar haar mening is er nòg een reden om te spreken van een 'Sherlock Holmesachtige geneeskunde': "Het is vaak lastig om de juiste gegevens over een patiënt te verkrijgen. Daarnaast moet je ze dan ook nog eens juist interpreteren. Vaak is daarbij de hulp van de omgeving nodig. Een heteroanamnese, waarbij de partner, kinderen of andere contactpersonen vertellen over de patiënt, is van groot belang. Wat dat betreft is de geriatrie te vergelijken met de kindergeneeskunde".

Activiteiten van het Dagelijks Leven

Het geriatrisch onderzoek is in principe multidisciplinair van aard: "Behalve de geriater, die meestal met andere specialisten samenwerkt, zijn bij het onderzoek vaak ook een fysiotherapeut, een ergotherapeut en een maatschappelijk werkende betrokken". Een belangrijk onderdeel van het onderzoek naar het zelfstandig functioneren is het vragen naar de 'Activiteiten van het Dagelijks Leven'. Bij het 'ADLonderzoek' wordt er gevraagd of de patiënt zich zonder hulp kan wassen, kleden, naar het toilet kan gaan, in en uit bed en stoel kan komen, zelfstandig kan eten en drinken en al dan niet incontinentie-problemen heeft. Van der Cammen vertelt over het ADL-onderzoek: "Het zonder hulp kunnen functioneren is van groot belang. Daarbij verstaan we onder 'hulp' hulp van één of meerdere personen. Patiënten die hulpmiddelen nodig hebben om zelfstandig te blijven, zoals een stang aan de muur of een looprekje, beschouwen wij als onafhankelijk. De ADL-score is van groot belang voor het inschatten van de hulp die de patiënt nodig heeft".

Engelse gezondheidszorg

Van der Cammen is een aantal jaren werkzaam geweest in de Engelse gezondheidszorg. Wanneer zij een vergelijking maakt tussen de klinische geriatrie in Engeland en Nederland, constateert zij twee verschillen in het voordeel van onze overburen. Op de afdelingen klinische geriatrie in Engeland is veel ruimte en veel paramedisch personeel. Zodoende kunnen patiënten optimaal gestimuleerd worden om zelf dingen te blijven doen en mobiel te blijven. Van der Cammen: "Langdurige bedrust moet bij ouderen vermeden worden. Niet voor niets gebruikt men in de Engelse geriatrie de kreet: 'Bed is bad'"! Daarnaast, zo vertelt zij, bestaat in Engeland voor de specialist de mogelijkheid om een huisbezoek te brengen bij de patiënt thuis. "Dat betekent dat de klinisch geriater meteen bij de eerste kennismaking de thuissituatie kan beoordelen. Aan de hand daarvan kan vastgesteld worden of er in de thuissituatie aanpassingen of extra hulpmiddelen nodig zijn". Van der Cammen stelt: "Hier in Rotterdam hebben wij dit opgelost door de medisch maatschappelijk werkende van de polikliniek Geriatrie huisbezoeken te laten verrichten. Dergelijke bezoeken leveren een schat aan informatie op".

Onderzoek en onderwijs

Naast de patiëntenzorg besteedt Van der Cammen ook aandacht aan research en onderwijs. Op de Geheugenpolikliniek, een samenwerkingsverband tussen de disciplines klinische geriatrie, neurologie en psychiatrie, vindt onderzoek plaats naar de oorzaken van geheugenfunctiestoornissen op latere leeftijd. Op de polikliniek Geriatrie werd onlangs een onderzoek naar reuk en smaak bij ouderen afgerond: "In samenwerking met een Engelse groep onderzoekers hebben we bij dit onderzoek kunnen concluderen dat bij het ouder worden reuk en smaak verminderen, vooral bij patiënten met dementie". Tevens loopt er in Dijkzigt een onderzoek naar valincidenten bij opgenomen patiënten.

Over het onderwijs zegt Van der Cammen: "Geriatrie hoort eenvoudig thuis in de basisopleiding voor artsen. In de toekomst zullen alle artsen, behalve de kinderarts, veel te maken krijgen met oudere patiënten. Zij moeten aan hen voldoende èn de juiste aandacht besteden. Zo mag een arts bij het beoordelen van een (hoog)bejaarde patiënt nooit vergeten even de mobiliteit te checken". Van der Cammen is dan ook erg blij met het nieuwe curriculum: "Als één van de weinige medische faculteiten in Nederland heeft de Erasmus Universiteit in het nieuwe curriculum veertig uur gereserveerd voor onderwijs op het gebied van veroudering en ouderdomsziekten".

Investeren in de toekomst

Volgens Van der Cammen is het essentieel te zorgen voor voldoende geriaters in de toekomst. Over een aantal jaren zullen er immers veel meer geriaters nodig zijn, want de Nederlandse bevolking veroudert. Momenteel is ongeveer 12,5% van de bevolking 65 jaar of ouder; rond 2020 zal dat 19% zijn. Vooral omdat verwacht wordt dat het aantal jongeren tussen nu en 2020 zal dalen, zal Nederland rond 2020 een bevolking hebben, die 'topzwaar' is met bejaarden. Van der Cammen: "In 1988 was in Nederland 28,2% van de in ziekenhuizen opgenomen patiënten 65 jaar of ouder; verwacht wordt dat rond 1995 50% van de ziekenhuisbedden door deze groep bezet zal worden". Zij vervolgt: "Iemand van hoge leeftijd die ziek wordt, heeft recht op een 'screening' in het ziekenhuis. Verpleeghuisopname zonder voorafgaande 'screening' in een ziekenhuis vind ik - medisch gezien onaanvaardbaar". Van der Cammen besluit het interview met: "Wij moeten zorgen voor voldoende artsen, die belangstelling hebben voor ouderen. Als we dat niet doen graven we in feite ons eigen graf. De huidige veertig-plussers investeren in hun eigen toekomst, wanneer zij investeren in de geriatrie".

Saskia Zwart

Mw. Van der Cammen met een van haar hoogbejaarde patiënten . . . het functioneren is belangrijk . . . niet het AANTAL aandoeningen . . .

Cicero, 24 mei 1991

Oud en gebrekkig *niet synoniem*

De ouderdom komt met gebreken, zo luidt het spreekwoord. Maar volgens een groot onderzoek van de sectie Gerontologie van de Leidse Medische Faculteit naar de gezondheidstoestand van ouderen boven de 85 jaar, hoeft de ouderdom helemaal niet met gebreken te komen. Het wordt dan ook hoog tijd dat de dokters en de ouderen zelf eens ophouden om allerlei kwalen en ziekten toe te schrijven aan de ouderdom. Met name klachten die het gewone dagelijks leven van ouderen zo negatief kunnen beïnvloeden, zoals incontinentie, slecht lopen, doofheid, klachten over het gebit en slechtzien, zouden goed aan te pakken zijn. Verder zouden sommige ziekten beter te behandelen zijn geweest, wanneer ouderen maar eerder naar een dokter waren gegaan. Het onderzoek is uniek in de wereld te noemen omdat bijna alle 85-plussers uit één populatie (namelijk de bevolking van Leiden) eraan deelnamen.

Een tussenweg vinden tussen nihilisme en overbodige diagnostiek.

In onze bevolking groeit de groep ouderen het snelst. Zo is het aantal honderd-jarigen de laatste vijftien jaar verzesvoudigd. En ook de groep 85-plussers is in een zelfde orde van grootte toegenomen. In Nederland zijn er momenteel zo'n 200.000 85-plussers en voor het jaar 2050 wordt hun aantal op ruim een half miljoen geschat. Het aantal 65-plussers zal dan zo'n 3,3 miljoen bedragen. Het begrip 'oud' is de laatste jaren eveneens behoorlijk veranderd. Op je 65-ste ben je bijvoorbeeld tegenwoordig nog lang niet oud.
Hoewel de groep ouderen en zeer ouderen dus steeds groter wordt, weten de medici echter nog maar heel weinig van de oude medemens af. Omdat bekend is dat ouderen vaak meer kwalen en ziekten hebben dan jongeren, wordt er meestal maar van uitgegaan dat dit bij het ouder worden hoort. Echter gebaseerd op onderzoek is die mening helemaal niet.
Om eens wat meer te weten te komen over wat nu een 'normale' gezondheid is bij ouderen, om te zien welke ziekten nu precies voorkomen bij deze ouderen boven de 85 jaar en wat er misschien preventief of in een behandeling aan te doen valt, is het zogeheten 'Leidse 85-plus onderzoek' opgezet. Het kon in 1986 van start gaan dankzij een Amerikaanse subsidie, want in Nederland was men nog niet zover om het belang van dit soort onderzoek in te zien. Een tendens die nu wel is veranderd, want WVC heeft inmiddels een overbruggingssubsidie gegeven om de hele onderzoeksinfrastructuur, die voor het 85-plus onderzoek nodig was (het Peilstation Ouderen), in stand te kunnen houden. Een aanvraag om deze subsidie voorlopig te continueren is momenteel in behandeling en de vooruitzichten daarop lijken gunstig.

Unick

"Een van de redenen voor de Amerikaanse onderzoekers om geld te stoppen in het Leidse 85-plus on-

Ongeveer vijf procent kon op en top gezond genoemd worden

derzoek, was het feit dat zij wilden weten in hoeverre het bereiken van een hoge leeftijd bepaald is door erfelijke factoren. Dat zou heel moelijk in Amerika zelf te onderzoeken zijn, vanwege de multiraciale samenstelling van de bevolking en het feit dat er daar geen burgerlijke stand bestaat. Voor zo'n onderzoek heb je een vrij homogene groep nodig en betrouwbare gegevens van enkele generaties terug. Ook de leefomstandigheden moeten natuurlijk niet al te veel verschillen. Vanwege de goede contacten die de inmiddels emeritus hoogleraar dr. W. Hijmans van de Leidse medische faculteit met Amerika onderhield en het feit dat we in Leiden over zo'n groep ouderen beschikten, werd voor een Leidse onderzoeksopzet gekozen", aldus drs. Gooke Lagaay, internist-geriater bij het Academisch Ziekenhuis Leiden en onderzoeker van het 85-plus onderzoek.

Maar liefst 94 procent van de 85-plussers in Leiden was bereid aan het onderzoek deel te nemen. Een onderzoekssituatie die uniek is in de wereld en waar dan ook veel medische wetenschappers in geïnteresseerd zijn, omdat ook zij hopen via deze groep mensen antwoord op vragen over ouderdom te krijgen. Zo zijn er al onderzoeken van allerlei vakgroepen gedaan naar bijvoorbeeld slik- en slaapstoornissen bij ouderen, naar reumatische klachten, naar dementie en de staat van het gebit. Vandaar dat het Leidse 85-plus onderzoek inmiddels is omgedoopt in 'Peilstation Ouderen' (problemen, kwalen, ziekten enz. van ouderen zullen nu regelmatig worden 'gepeild'). Volgens prof. dr. D.L. Knook, de Leidse hoogleraar gerontologie en dus begeleider van tal van onderzoeken op het gebied van de veroudering, tevens algemeen directeur van het Instituut voor Verouderings- en Vaatziekten Onderzoek van TNO in Leiden, blijkt uit de grote bereidwilligheid van de Leidse 85-plusser dat ook de ouderen zelf meer willen weten over de relatie ouder worden en ziekte. "Ook zij vinden het blijkbaar de hoogste tijd dat de wetenschap zich nu eens met hen bemoeit", aldus Knook.

Erfelijk

De vraag van de Amerikanen of ouderdom erfelijk is, kan nog maar gedeeltelijk beantwoord worden. Uit onderzoek van Gooke Lagaay, die eind dit jaar hoopt te promoveren, blijkt dat erfelijke aanleg maar voor een kleine groep opgaat. Preventie, dus niet roken, sport of beweging en gezonde voeding, blijken van veel grotere invloed op het bereiken van een hoge leeftijd.

Uit een deelproject, uitgevoerd door de studente biomedische wetenschappen, Ilse van Asperen, naar het voorkomen van ziekten bij de Leidse 85-plussers, blijkt dat vooral arteriosclerosis (aderverkalking) het meeste voorkomt (bij eenderde) en dementie (bij eenvierde). Kanker komt in deze groep in vergelijking tot jongere leeftijden minder voor (bij ongeveer eentiende). Ongeveer vijf procent van de onderzochte Leidenaars kon echt helemaal op en top gezond genoemd worden. Zij gebruikten geen medicijnen en alle laboratoriumtesten wezen uit dat ze niets 'onder de leden' hadden.

Zo bekeek ook dr. Gerard Ligthart, internist-geriater bij de sectie Gerontologie, wetenschapper en supervisor van verschillende onderzoeken, onder meer het afweersysteem van ouderen en kon daarin geen opvallende veranderingen ontdekken die strikt te wijten zijn aan veroudering. "Het is dus goed mogelijk om gezond oud te worden. Dat wisten we al en dat wordt ook al jaren in Europees verband (Eurage) verder onderzocht. Want waar het aan ligt, dat deze ouderen helemaal niets mankeren, is natuurlijk een interessante vraag. Verder is het van belang als referentie. Wil je tenslotte

weten wat een 'normale' gezondheidstoestand van ouderen is, dan moet je eerst kijken wat haalbaar is. Omdat iedereen altijd beweerde dat ziek en oud zo'n beetje bij elkaar hoorden, wisten we in het begin niet wat we nu als 'normaal' gezond bij ouderen moesten beschouwen. Daarom zijn we destijds in Europees verband op zoek gegaan naar gezonde ouderen. Dit project 'Eurage' is op initiatief van prof. dr. Knook opgericht en prof. Hijmans heeft het Senieur onderzoeksprotocol opgezet, waarbij de gezondheidstoestand van ouderen wordt onderzocht. Het blijkt dat veel meer 85-plussers dan we dachten over een prima gezondheid beschikken."

Defaitisme

Het meest opvallende in de studie van Ilse van Asperen was wel dat ronduit de meeste kwalen waaraan de Leidse 85-plussers lijden vaak de functie beperken. Dus vooral klachten aan ogen, oren, mobiliteit en incontinentie. Het zijn juist deze klachten die de kwaliteit van leven negatief beïnvloeden, maar waaraan, zo blijkt uit het onderzoek, maar weinig dokters voldoende aandacht besteden. Ook de ouderen zelf schijnen te denken dat dit soort kwalen bij de ouderdom hoort, want ervoor naar een dokter gaan, is er haast niet bij. En het is met name deze conclusie waar Gerard Ligthart en Gooke Lagaay zich enorm over opwinden.
"Het moet maar eens afgelopen zijn met het defaitisme, met de gelatenheid dat oud en ziek nu eenmaal bij elkaar horen. Want dat hoeft helemaal niet. Omdat veel mensen die gedachtengang accepteerden, zijn de ouderen in onze samenleving eigenlijk lange tijd een verwaarloosde groep geweest. Daar moet nu maar eens een einde aan komen. Natuurlijk moet er nog veel onderzoek gedaan worden, om meer van de ziekten die vooral op oudere leeftijd voorkomen te begrijpen, maar we zijn ook nu al in staat veel meer te doen dan in het algemeen wordt gedacht. Men moet de problematiek nu eens eindelijk serieus gaan nemen."
Met deze opmerkingen bedoelt Lagaay niet dat ouderen met ernstige ziekten zo lang mogelijk in leven gehouden zouden moeten worden. Het gaat er volgens haar niet om het leven onnodig te rekken en iemand allerlei nare onderzoeken te laten ondergaan terwijl een reële genezingskans eigenlijk niet aanwezig is, maar om de klachten die ouderen kunnen hebben zo goed mogelijk op te lossen zodat de kwaliteit van leven weer toeneemt. Of zoals zij het zelf zegt: "Je moet een tussenweg vinden tussen nihilisme en overbodige diagnostiek."
Uit het onderzoek blijkt verder dat sommige ziekten waarschijnlijk voorkomen hadden kunnen worden, of in ieder geval een veel minder ernstig verloop hadden gehad, wanneer de oudere zich eerder tot een dokter had gewend. "Ook hiervoor geldt hetzelfde. Men denkt dat het bij het ouder worden hoort en doet er dus niets aan. Pas als het te erg wordt, gaat men naar de huisarts. Maar dan is het soms te laat en kan er minder aan gedaan worden", aldus Ligthart en Lagaay.
Zij hopen verder dat het Peilstation voor Ouderen ertoe zal bijdragen dat medici meer voor de ouderen in de samenleving kunnen gaan doen en dat meer inzicht in het ontstaan van ziekten en kwalen ook handvatten zal bieden voor een zo goed mogelijke preventie. Tenslotte gaat het om een steeds groter wordende groep, waar we allemaal eens toe hopen te behoren. •

Sylvia van Leeuwen

Nadere informatie

Publikaties

H. Mochel & T. Richel: *Hoe leef ik langer?*
Kampen, 1987, ISBN 90 2423 199 X

Henk Nies, Jan-Maarten Nuijens e.a.: *Contouren van het ouder worden*
Van Loghum Slaterus Deventer, 1991, ISBN 90 368 0224 5

Bij de Wetenschapslijn kunnen (zonder extra kosten) de volgende aanvullende artikelen opgevraagd worden:

S. Begley, Mary Hager en Andrew Murr: *The Search for the Fountain of Youth*
Newsweek, 5 maart 1990

Ann Gibbons: *Gerontology Research Comes of Ages*
Science, vol. 250 1990

S. Jay Olshansky, Bruce A. Carnes, Christine Cassel: *In Search of Methuselah: Estimating the Upper Limits to Human Longevity*
Science, vol. 250 1990

Instantie die nadere informatie over veroudering kan geven

Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij
Postbus 19301, 3501 HD Utrecht, 030-315915

Deze stichting heeft een cahier uitgegeven onder de titel *Ouderdom*. Dit cahier is te bestellen door *f* 10,- over te maken op giro 154373 ten name van Bio-Wetenschappen en Maatschappij te Utrecht onder vermelding van de titel van het cahier.

Als u nog vragen hebt naar aanleiding van deze informatiemap, bel dan gerust de Wetenschapslijn.

Verspreiding van deze map voor bibliotheken: NBLC, Postbus 93054, 2509 AB, Den Haag

Map 1992/geactualiseerd/T37/nblc 6

De Wetenschapslijn

Bijna dagelijks hebben we te maken met nieuwe ontwikkelingen in wetenschap en techniek. Maar ook bestaande technieken en verschijnselen kunnen vragen oproepen. Hoe werkt een koffiezetapparaat eigenlijk? Waardoor worden winterdepressies veroorzaakt? Waarom is een computervirus schadelijk? Wat is een zwart gat?

De medewerkers van de Wetenschapslijn proberen vragen op het gebied van wetenschap en techniek zo goed mogelijk te beantwoorden. Wij doen dit op verschillende manieren:
- door het antwoord op een specifieke vraag op te zoeken of na te vragen bij een deskundige;
- door het verzamelen en versturen van relevante achtergrondinformatie bij algemene vragen;
- door het samenstellen en versturen van actuele informatiemappen over uiteenlopende onderwerpen.

Bovendien beschikt de Wetenschapslijn over een databank met adressen van zeer uiteenlopende instellingen. Wanneer naar onze mening andere instanties beter in staat zijn om uw vraag te beantwoorden, zullen wij u soms ook doorverwijzen.

Telefonisch kunt u ons op werkdagen bereiken tussen 10 uur 's ochtends en 4 uur 's middags: **06-8212144** (20 cent per minuut)

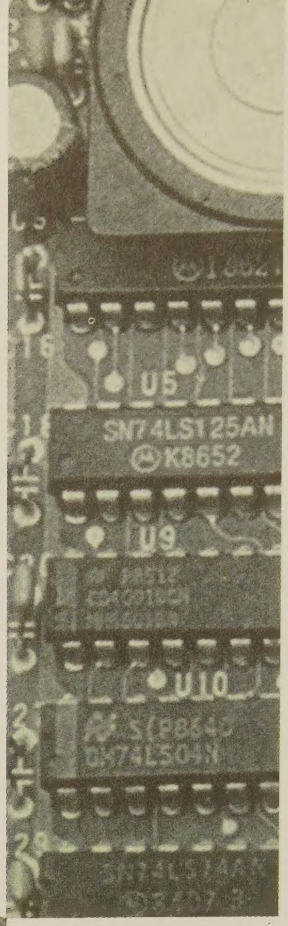
Schriftelijke vragen zijn ook welkom; het adres is:

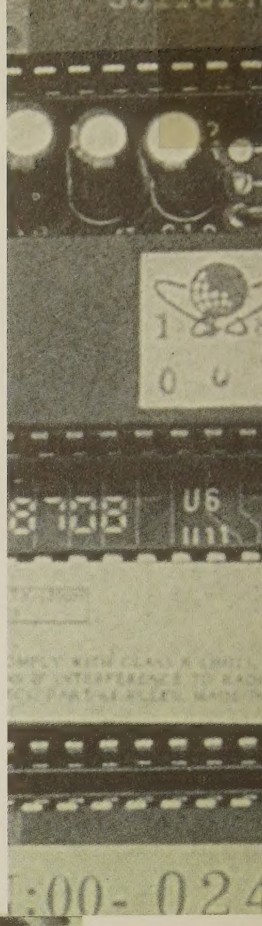
Wetenschapslijn
Postbus 171
3500 AD Utrecht

Voor aangevraagde informatie wordt een tegemoetkoming in de kosten gevraagd van maximaal f 3,- per onderwerp.

De Wetenschapslijn is een initiatief van de Stichting Publieksvoorlichting over Wetenschap en Techniek (PWT).

BT





De Wetenschapslijn is een initiatief van de Stichting voor Publieksvoorlichting over Wetenschap en Techniek (PW

pwt

Adres: Postbus 171
3500 AD Utrecht
Telefoon: 06 - 821 21 44

© PWT, diverse bladen